7 NOV 1961
C.S.A. 121

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, vol. 3, n.° 3, p. 107 - 148 ★ Maio / Junho, 1961

O caminho certo na terapia da amebíase...

DIANTIL

(Clorbetamida)

Amebicida não-metálico...

de ação intensa...

com doses reduzidas

"Diantil é um amebicida sintético não-metálico que se caracteriza por grande atividade e baixa toxicidade". *E. W. Dennis e D. A. Berberian, Antibiotics & Chemotherapy, 6:554, maio, 1954.*

"O que mais sobreleva notar, no tratamento com Diantil, é sua perfeita tolerância." *D. T. Lucena e R. J. Marques, Revista Brasileira de Medicina, vol. XIII, n.º 11, nov. 1955.*

D I 1 - 60

Comprimidos contendo 0,5 g de N-(2,4-diclorobenzil)-N-(2-hidroxietil) dicloroacetamida. Caixas de 24

DIANTIL Marca registrada é um produto **WINTHROP**

WINTHROP

Distribuidores: The Sydney Ross Co., Av. Rio Branco, 251, 11.º and., Rio de Janeiro

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):107-110, maio-junho 1961

CDU 576.893.192.6
:599(81.1)

SÔBRE DOIS HEMOCITOZOÁRIOS ENCONTRADOS EM MAMÍFEROS SILVESTRES DA REGIÃO AMAZÔNICA

Leonidas M. DEANE e Maria Paumgartten DEANE

RESUMO

Os autores descrevem um provável piroplasma que acharam em gambás *Didelphis marsupialis marsupialis* da Rodovia Belém-Brasília, no Estado do Pará, e um plasmódio que encontraram em morcêgos capturados no município de Abaetetuba, no mesmo Estado.

INTRODUÇÃO

Examinando recentemente o sangue de mamíferos silvestres de trechos da Estrada de Rodagem Belém-Brasília, situados no Estado do Pará, encontramos gambás da espécie *Didelphis marsupialis marsupialis* (L.) infectados por um protozoário que descreveremos a seguir. Aproveitamos a oportunidade para relatar, nesta nota, o achado de um plasmódio em morcêgos identificados como do gênero *Glossophaga*, do interior do município de Abaetetuba, no mesmo Estado e que, embora ocorrido há muito tempo, não fôra divulgado anteriormente.

HEMOCITOZOÁRIO DO GAMBÁ *DIDELPHIS MARSUPIALIS MARSUPIALIS*

Foi encontrado em 2 dos 15 gambás da mencionada área que examinamos até o presente, tendo sido ambos capturados no km 99 da Estrada Belém-Brasília, município de Irituia, em 22 de fevereiro e 20 de março de 1961. Convém lembrar que anteriormente examináramos numerosos gambás de outros trechos do Estado do Pará, sem encontrar hemocitozoários (DEANE [1, 2]; DEANE & DAMASCENO [3]).

Um dos gambás positivos apresentava infecção bastante intensa, enquanto o outro tinha parasitos muito escassos. De ambos examinamos um esfregaço e uma gôta espêssa de sangue, um esfregaço de fígado e um de baço, corados pelo Giemsa; do primeiro gambá também examinamos cortes de fígado, baço e coração. Os protozoários sòmente foram achados nos glóbulos vermelhos, tanto nos esfregaços de sangue como nos das vísceras.

O parasito (figs. 1 a 26) é pequeno, medindo, em geral, de 1,2 a 2,0 micra, poucos exemplares atingindo maiores dimensões. Sua forma mais freqüente é arredondada, havendo, entretanto, muitos exemplares ovais ou elipsóides, alguns em chama e raros de contôrno irregular. Em sua maioria são anéis, com fino citoplasma azul-claro, um grande vacúolo, e núcleo pequeno, punctiforme, vermelho rubi; alguns elementos têm o citoplasma denso e compacto, porém sempre pálido e com um vacúolo reduzido (figs. 15 a 17 e 23); o núcleo, em muitos exemplares, é alongado, com aspecto de um fino bastonete curvo, tendo em outros a forma de haltere, também recurvado, ou de vírgula, sendo em outros dividido, havendo então dois grânulos cromáticos de tamanho igual ou desigual (figs. 12 a 14 e 26). Quase tôdas as hemácias parasitadas contêm apenas um parasito, mas em algumas há dois (figs. 24 a 26).

Fac. Med. Univ. São Paulo — Inst. Medicina Tropical — Dep. Parasitologia (Prof. A. D. F. Amaral) e Inst. Evandro Chagas, Belém, Pará.

Embora tenhamos visto mais de cem parasitos, não achamos nenhum exemplar pigmentado, nem figuras de esquizogonia.

Consultando a bibliografia não encontramos referência a hemocitozoários em gambás, exceto a chamada *Haemogregarina didelphydis*, descoberta por D'Utra & Arantes [4], em 1916, em gambás *Didelphis aurita* (= *D. marsupialis*) de Meriti, perto do Rio de Janeiro e reencontrada em 1928, por Regendanz & Kikuth [5], em marsupiais da mesma espécie provenientes de Petrópolis. Êsse parasito, que Wenyon [7] considera um *Hepatozoon*, é muito diferente do que aqui descrevemos, como se pode verificar pelas figuras apresentadas pelos primeiros autores e conforme pessoalmente constatamos em esfregaços de sangue de gambá parasitado pela *H. didelphydis*, proveniente de São Paulo e que nos foram mostrados pelo Dr. Renato R. Corrêa, do Serviço de Profilaxia da Malária do Estado.

Entretanto, os mesmos Regendanz & Kikuth [6], examinando posteriormente marsupiais também provenientes de Petrópolis, mas de outra espécie — "cuica" *Metachirus quica* (= *M. nudicaudatus*) —, encontraram não sòmente uma hemogregarina que chamaram *Haemogregarina metachiri*, mas também, após esplenectomia, evidenciaram um parasito endoeritrocítico que denominaram *Nuttalia brasiliensis*. Êste protozoário, conforme a descrição daqueles autores e uma microfotografia que apresentam, é semelhante ao que nesta nota assinalamos nos *Didelphis marsupialis* do Pará.

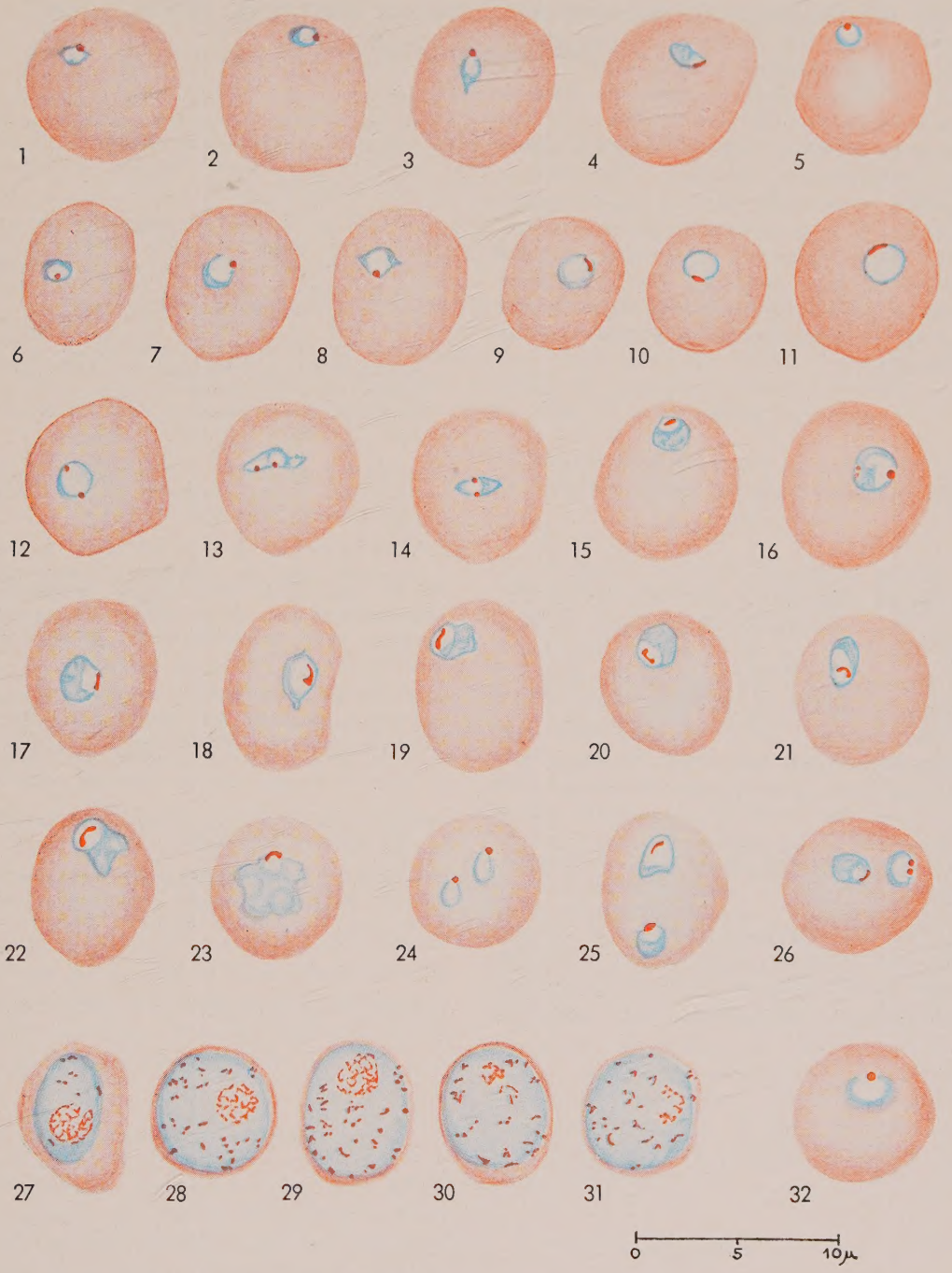
Pelo aspecto e ausência de pigmento ou de figuras de esquizogonia das formas vistas, é provável que o parasito que ora descrevemos bem como o visto por Regendanz & Kikuth [6] sejam piroplasmas. Como, entretanto, êstes autores inocularam sem sucesso, em gambás, o sangue de uma cuica positiva, ignoramos se os dois parasitos constituem a mesma espécie.

PLASMÓDIO DE MORCÊGOS

Achamo-lo em 1938, no decorrer de pesquisas que realizávamos sôbre reservatórios silvestres do calazar, no sangue de dois quirópteros frugívoros, filostomídeos, capturados no sítio Piratuba, município de Abaetetuba, Zona Guajarina do Estado do Pará e identificados pelo Dr. G. Hagmann como do gênero *Glossophaga* Geoffroy, do qual a única espécie conhecida na região é o *G. soricina soricina*. Fizemos nessa época os desenhos em câmara clara que ilustram a presente nota (figs. 27 a 31). Dessa mesma região do Estado examinamos na mesma ocasião, um total de 246 morcêgos, inclusive, pelo menos 16 outros *Glossophaga* (Deane [2]) e posteriormente temos examinado dezenas de quirópteros de outras espécies e de outras zonas do Pará, sem reencontrar o parasito.

Êste (figs. 27 a 31) era muito escasso, tanto nos esfregaços de sangue como nos de baço. As formas encontradas eram tôdas não vacuoladas e as interpretamos como gametócitos. As menores eram alongadas, elipsóides, medindo 2 a 5 micra, e as mais comuns eram maiores, medindo 5 a 7 micra, mais freqüentemente elipsóides, porém muitas vêzes redondas ou ovais, raramente de contôrno irregular, ocupando quase tôda a hemácia, cujo contôrno acompanhava o do parasito, sem, contudo, apresentar alterações de coloração ou granulações. Tinham o citoplasma azul pálido e o núcleo excêntrico, grande, em geral arredondado, com a cromatina ora frouxamente disposta, de côr rósea com grânulos avermelhados, ora formando um ou dois blocos mais compactos. O pigmento era presente em tôdas as formas, constituído por grânulos ou bastonetes diminutos, de côr variando de pardo ao negro, com reflexos esverdeados, dispostos ou de modo arbitrário ou principalmente em uma das metades do parasito, sendo mais numerosos na periferia dêste.

Até o presente, já foram assinalados plasmódios em cêrca de trinta espécies de morcêgos. Quase todos os achados dizem respeito a quirópteros de outros continentes (Europa, Ásia, África e Oceânia). No Continente Americano, segundo julgamos pela bibliografia consultada, sòmente Wood [8] (1952) encontrou plasmódios de espécie não determinada, em morcêgos da Califórnia e do Texas, pertencentes às espécies *Antrozous pallidus pacificus*, *A. pallidus pallidus* e *Pipistrellus hisperus maximus*.



Figs. 1 a 26 — Hemocitozoário dos gambás *Didelphis marsupialis marsupialis.*

Figs. 27 a 31 — Plasmódio dos morcêgos *Glossophaga.*

Fig. 32 — *Plasmodium falciparum,* para comparação.

(Desenhos em câmara clara)

De perto de uma dezena de nomes específicos que têm sido atribuídos aos plasmódios de morcêgos, sòmente três ou quatro são hoje considerados válidos. As formas que encontramos nos morcêgos do Pará, e que desenhamos, são insuficientes para que possamos identificar êsse plasmódio a algum dos anteriormente descritos. Não bastam, também, para esclarecer sua posição genérica, isto é, se pertencem ao gênero *Plasmodium* ou a algum dos gêneros da família *Haemoproteidae*, onde são colocados quase todos os plasmódios conhecidos de morcêgos, por apresentarem apenas os gametócitos nas hemácias.

SUMMARY

On two protozoa found in erythrocytes of wild mammals from the Amazon Region of Brazil.

In the peripheral blood of 2 out of 15 opossums, *Didelphis marsupialis marsupialis*, from the Belém-Brasília Road, State of Pará, the authors found the protozoon represented in figures 1-26. The same forms were encountered in the erythrocytes of liver and spleen smears. Since no pigmented nor schizogonic forms were seen, the parasite is believed to be a piroplasma, not unlike that described as *Nuttalia brasiliensis* from splenectomized marsupials of another species, *Metachirus nudicaudatus*, from southern Brazil.

Pigmented organisms identified as gametocytes of plasmodia (figs. 27-31) were also found in the blood of 2 out of 18 bats determined as *Glossophaga*, and examined from another area — Abaetetuba — of the State of Pará.

REFERÊNCIAS

1. DEANE, L. M. — Encontro de tripanossomos do tipo *rangeli* em gambás da espécie *Didelphis marsupialis marsupialis*, no Estado do Pará. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. **10**:451-458, 1958.

2. DEANE, L. M. — Tripanosomídeos de mamíferos da Região Amazônica. I. Alguns flagelados encontrados no sangue de mamíferos silvestres do Estado do Pará. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo **3**:15-28, 1961.

3. DEANE, L. M. & DAMASCENO, R. G. — Tripanosomídeos de mamíferos da Região Amazônica. II. Tripanosomas de macacos da Zona do Salgado, Estado do Pará. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo **3**:61-70, 1961.

4. D'UTRA E SILVA, O. & ARANTES, J. B. — Sôbre uma hemogregarina do gambá. Mem. Inst. Oswaldo Cruz **8**:61-63, 1916.

5. REGENDANZ, P. & KIKUTH, W. — Sur les hémogrégarines du "gambá" (*Haemogregarina didelphydis*), de la "quica" (*Haemogregarina metachiri* n. sp.) et sur l'*Haemogregarina ratti*. C. R. Soc. Biol. **98**:1565-1567, 1928.

6. REGENDANZ, P. & KIKUTH, W. — Sur un parasite du sang des "quica" (*Metachirus quica*), *Nuttalia brasiliensis* n. sp. et influence de la rate sur les infections latentes du sang. C. R. Soc. Biol. **98**:1567-1569, 1928.

7. WENYON, W. C. — Protozoology.' London, Bail. Tind. & Cox, 1926.

8. WOOD, S. F. — Mammal blood parasite records from Southwestern United States and Mexico. J. Parasitol. **38**:85-86, 1952.

Recebido para publicação em 5 junho 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):111-113, maio-junho 1961

CDU 581.9(87)-582.28
:614.71

NOTA SÔBRE A FLORA MICOLÓGICA DO AR DA CIDADE DE VALÊNCIA (VENEZUELA)

Floriano de ALMEIDA, Alejandro DIVO, Luis ITURRIZA e Manuel ESCUDER

RESUMO

No presente trabalho os autores fazem um rápido estudo da flora micológica da cidade de Valência, na Venezuela, utilizando o método das placas, com meio de Sabouraud, abertas durante 15 minutos em vários sítios da cidade e imediações. Nas colheitas feitas observaram a presença de numerosos fungos, conforme quadro, que apresentam. O estudo de alguns dêles foi reservado para posteriores publicações.

INTRODUÇÃO

O estudo da flora micológica do ar, em determinada região ou em uma cidade, apresenta um particular interêsse, tanto para os micólogos, como para os alergistas. Aos primeiros, porque, o conhecimento da flora predominante, permitirá considerar, até certo ponto, o valor dos fungos que isolarem em seus exames.

Os segundos poderão, com os antígenos preparados com os fungos mais freqüentemente encontrados, verificar a sensibilidade alérgica dos casos de asma, rinites, etc.

Investigações desta natureza realizadas em diversos países, deram interessantes resultados práticos. Por êsse motivo, procuramos conhecer a flora do ar da cidade de Valência e de algumas localidades vizinhas.

MATERIAL E MÉTODOS

Preparamos placas com meio de cultura Sabouraud, que foram distribuídas a diferentes pessoas, a fim de que em uma mesma hora do mesmo dia fôssem abertas durante um tempo certo (15 minutos). Adotamos o método das placas por ser o mais simples e prático para nossas finalidades.

A primeira colheita de material foi feita na tarde de 16 de agôsto de 1960, entre as 17 e 18 horas. As placas foram abertas nos seguintes lugares: Cañaveral, Los Sauces, Bárbula, Plaza Bolívar, El Trigal, El Viñedo, Candelaria, La Pastora e Naguanagua.

A segunda colheita foi feita no dia 28 de novembro do mesmo ano, nos mesmos lugares e nas mesmas horas.

Depois da colheita do material, as placas foram levadas à secção de micologia onde foram observadas durante 10 dias, sendo as colônias obtidas transplantadas para outros meios, a fim de serem estudadas e identificadas. Algumas, por seus caracteres típicos, eram logo identificadas, enquanto outras eram conservadas para ulterior estudo; muitas culturas não apresentaram formas especiais de reprodução e foram catalogadas como *micelia esteril*. A falta de uma boa bibliografia não nos permitiu classificar algumas culturas.

RESULTADOS

Os resultados obtidos até o momento (15 de dezembro de 1960) são os apresentados no quadro anexo.

Fac. Med. Univ. Carabobo, Valência, Venezuela. Cátedra de Microbiologia.

FUNGOS ISOLADOS EM PLACAS EXPOSTAS AO AR DURANTE 15 MINUTOS

LOCAIS	18-8-960	28-11-960
CAÑAVERAL	*Aspergillus* grupo *flavus* *Cladosporium* *Fusarium* *Helmintosporium* *Pullularia* *Rhodotorula*	Levedura *Cladosporium* *Rhodotorula*
LOS SAUCES	*Aspergillus* grupo *niger* *Aspergillus* grupo *flavus* *Helmintosporium* *Nigrospora* *Penicillium*	*Fusarium* *Cladosporium*
BÁRBULA	*Aspergillus* grupo *niger* *Cladosporium* *Helmintosporium*	*Cladosporium* *Aspergillus* grupo *niger* *Cummighanela* *Fusarium*
PLAZA BOLÍVAR	*Aspergillus* grupo *niger* *Aspergillus* grupo *flavus* *Helmintosporium* *Penicillium* Levedura	Placa perdida
EL TRIGAL	*Cladosporium* *Helmintosporium* *Rhodotorula* *Scopulariopsis*	Placa perdida
EL VIÑEDO	*Aspergillus* grupo *niger* *Cladosporium* *Helmintosporium* *Pullularia* *Rhodotorula*	*Fusarium* *Cladosporium* *Penicillium*
CANDELARIA	*Aspergillus* grupo *niger* *Cladosporium* *Helmintosporium* *Penicillium*	*Cladosporium* *Rhodotoruba* Levedura *Chaestomium*
LA PASTORA	*Aspergillus* grupo *niger* *Cephalosporium* *Cladosporium* *Helmintosporium* *Penicillium* *Scopulariopsis*	*Cladosporium* e contaminação bacteriana
NAGUANAGUA	*Aspergillus* grupo *flavus* *Aspergillus* grupo *niger* *Cladosporium* *Helmintosporium* *Trichoderma* *Rhizopus nigricans*	*Aspergilus* *Aspergillus* grupo *niger* *Cladosporium* *Trichoderma* *Rhodotorula*

Na primeira colheita tivemos logo a atenção voltada para o encontro sistemático de um fungo, pouco freqüente no ar, o *Helmintosporium*, que se apresentou em tôdas as placas. Na segunda colheita nenhuma vez o encontramos.

Nas investigações feitas por um de nós (F.A.)[1, 2], em São Paulo (Brasil), só raramente êste fungo foi encontrado, o mesmo sucedendo com NEGRONI [3, 4], na Argentina, e diversos investigadores dos Estados Unidos [5] e Europa.

O gênero *Cladosporium* nas duas colheitas foi o mais freqüente, seguindo-se *Aspergillus* e *Penicillium*.

Tanto na primeira como na segunda colheita, encontramos colônias que apresentavam formações semelhantes e peritécios, porém sem a estrutura dêstes elementos. Muitas das culturas obtidas serão objeto de estudos posteriores.

SUMMARY

Note on the mycological air flora of the city of Valência (Venezuela).

The authors make in this paper a brief study of the mycological flora of the city of Valência (Venezuela), using plates with Sabouraud medium. These were opened during 15 minutes at various sites of the city and its vicinity. A great many fungi were collected, as shown on a table. The study of some of these has been held for ulterior publication.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, F.; BRANDÃO, C. H.; MONTEIRO, E. L. & MOURA, R. A. — Flora micológica do ar: sua significação e importância. Rev. Inst. Adolfo Lutz **11**:5-12, 1951.

2. ALMEIDA, F. & FAVA Neto, C. — Observações sôbre a flora micológica do ar na cidade de São Paulo. Fichário méd.-terap. Labofarma **9**(36):1-3, 1947.

3. NEGRONI, P. & FISCHER, I. — Contribución al conocimiento de la flora alergogena. Prensa méd. argent. **30**:1738-1750, 1943.

4. NEGRONI, P. & FISCHER, I. — Flora micológica del aire en Buenos Aires y sus alrededores: contribución al conocimiento de la flora alergogena. Rev. Inst. bacteriol. Dr. Carlos G. Malbran **11**:228-242, 1942.

5. PRINCE, H. E. & MORROW, M. B. — Molds in the etiology of asthma and hay fever with special reference to the coastal areas of Texas. South. med. J. **30**:754-762, 1937.

Recebido para publicação em 20 fevereiro 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):114-120, maio-junho 1961

CDU 616.5-002.957.8

DERMATITE PROVOCADA POR LEPIDÓPTEROS DO GÊNERO *HYLESIA*

Hermelino H. Gusmão [1], Oswaldo P. Forattini [2] e Abrahão Rotberg [3]

RESUMO

Os autores assinalam a ocorrência de surto epidêmico de dermatite provocada pelo contato com lepidópteros adultos do gênero *Hylesia*. Êsse surto teve lugar na localidade de Serra do Navio, no Território Federal do Amapá (Brasil), durante o mês de maio de 1960. Atingiu cêrca de 40% da população local da ocasião, totalizando 707 casos. Os principais sintomas foram constituídos por eritema micropapuloso e intensamente pruriginoso. A afecção durou, para cada caso, período variável de 6 a 15 dias. Os autores tecem considerações sôbre o inseto causador da dermatite, figurando as "flechas", ou sejam, aquêles tipos especiais de setas destinadas a veicular a substância tóxica. Concluem êles pela natureza irritativa tóxica das manifestações cutâneas.

INTRODUÇÃO

É relativamente grande e bem conhecida a ocorrência de reações cutâneas devidas à ação tóxica de secreções de certos lepidópteros. Contudo, se êsse conhecimento atingiu nível apreciável no que concerne aos fenômenos devidos às lagartas dêsses insetos, o mesmo não se pode afirmar sôbre aquêles causados pelas formas aladas. Com efeito, são escassas as observações de acidentes atribuíveis diretamente a borboletas ou mariposas adultas. Nesse sentido, e no caso particular do Continente Americano, adquire importância o estudo da ação de certas espécies pertencentes ao gênero *Hylesia*, da família *Hemileucidae*.

O primeiro registro dessa dermatite foi feito em Caiena, na Guiana Francesa, por Leger & Mouzels [8]. Êsses autores descreveram três casos caracterizados por placas eritematosas e pruriginosas sôbre as quais dava-se a formação de pápulas vesiculosas. Observaram também que o aparecimento dêsses fenômenos seguia-se ao contato indireto com as mariposas. Com efeito, em dois dêles houve amassamento do inseto sôbre a roupa e, no outro, os sintomas ocorreram após tentativa feita pelo paciente de, quando já deitado, matar um exemplar que estava pousado do lado de fora do mosquiteiro que cobria a cama. As erupções tiveram a duração média de 8 dias, sendo que, em um dos casos, reapareceram após o doente voltar a usar a mesma indumentária sôbre a qual tinha-se dado a impressão da borboleta. Nessa mesma região, novos estudos foram realizados por Boyé [2] e Tisseuil [9], obtendo maiores esclarecimentos sôbre a etiologia e epidemiologia.

Em outras áreas da América do Sul, também foi assinalado o aparecimento dessa dermatite. Dallas [3] registrou dois casos em Buenos Aires (Argentina), e Jörg [6] obser-

(1) Divisão de Saúde da ICOMI — Indústria e Comércio de Minérios S.A. (Médico-chefe: Prof. H. H. Gusmão).

(2) Fac. Higiene e Saúde Pública da Univ. São Paulo — Depart. de Parasitologia (Prof. J. O. Coutinho).

(3) Escola Paulista de Medicina — Cadeira de Dermatologia (Prof. A. Rotberg).

vou pequeno surto epidêmico em localidade de Entre Rios, no mesmo País. ANDUZE apud [5] refere a presença de numerosos casos entre os operários da Companhia Creole em Caracas (Venezuela). Mais recentemente, ALLARD & ALLARD [1] relataram a ocorrência de verdadeira epidemia atingindo aproximadamente 70 a 80% da população de Tingo Maria, no Peru.

Durante o período decorrido entre o dia 7 de maio e princípios de junho de 1960, tivemos a oportunidade de observar um surto dessas manifestações cutâneas no Território Federal do Amapá (Brasil). São os resultados de tais observações que constituem o objeto do presente trabalho.

QUADRO

Casos de dermatite provocada por lepidópteros (*Hylesia*), em Serra do Navio, Amapá, em maio de 1960, segundo o sexo e idade.

Grupos	Nº de habitantes	Casos de dermatite	
		Nº absoluto	%
Sexo			
masculino	993	393	39,6
feminino	784	314	40,1
Côr			
branca	638	243	38,1
preta	83	37	44,6
mestiça	1.024	421	41,1
ignorada	32	6	18,8
Idade			
0- 4	427	165	38,6
5- 9	256	121	47,3
10-19	242	102	42,1
20-29	508	191	37,6
30-39	217	73	33,6
40 e mais	84	38	45,2
ignorada	43	17	39,5
Total	1.777	707	39,8

DESCRIÇÃO DO SURTO E NATUREZA DAS REAÇÕES CUTÂNEAS

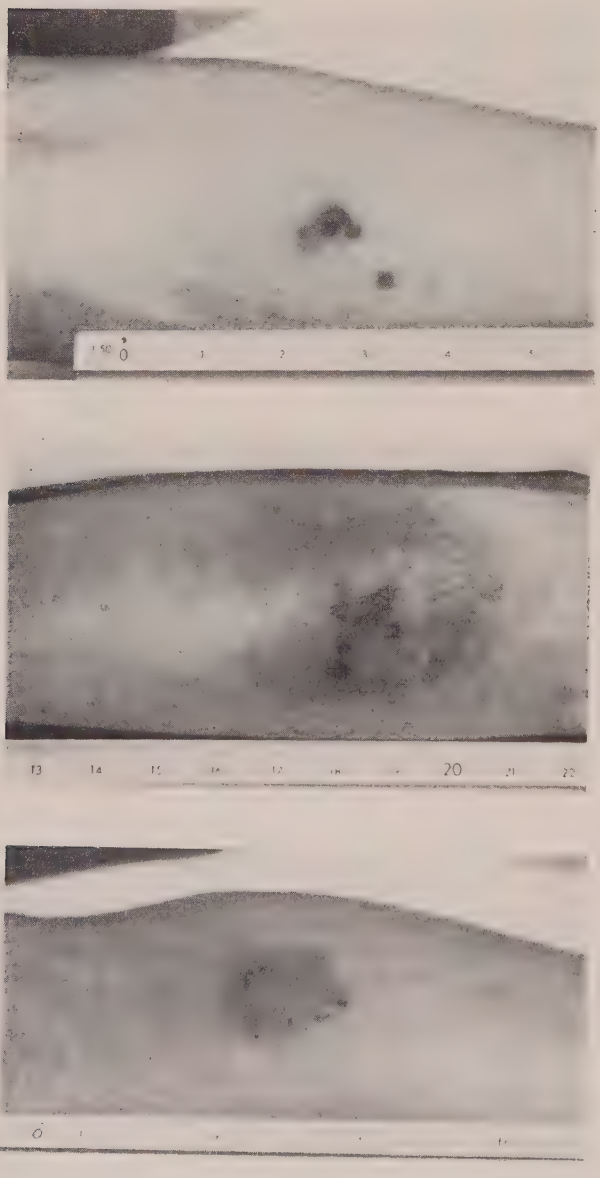
Durante o mês de maio de 1960, na localidade de Serra do Navio, no Território Federal do Amapá (Brasil), ocorreram 707 casos de dermatite provocada pela presença de lepidópteros adultos pertencentes ao gênero *Hylesia*. Sendo a população local constituída por 1.777 indivíduos, conclui-se que os fenômenos cutâneos manifestaram-se em, aproximadamente, 40% do total geral. Os coeficientes de positividade por sexo, côr e idade, figuram no quadro anexo.

Por êsses dados pode-se verificar que a dermatite atingiu, indistintamente, as várias categorias, não apresentando diferenças acentuadas. Êsse fato fala a favor de alta sensibilidade por parte da população, o que se compreende, dadas as características locais de núcleo recentemente instalado e povoado. JÖRG [6, 7] observou o desenvolvimento de certa imunidade ou resistência, com o passar do tempo, nos indivíduos atacados. Notou ainda êsse autor que os estrangeiros ou pessoas recém-introduzidas na área endêmica, apresentavam manifestações mais graves e freqüentes do que os moradores locais mais antigos. Aceitando essa ordem de idéias, pode-se explicar satisfatòriamente o fato observado de, em população sem resistência, os casos atingirem indiscriminadamente tôdas as idades, sexos e côres.

A duração do surto epidêmico foi, pràticamente, de 15 dias, com poucos casos correspondentes à última semana do mês de maio. Grande número de pessoas acusou o início dos sintomas pruriginosos no período noturno, após haver se deitado e, em várias ocasiões êsse prurido foi suficientemente intenso para prejudicar o sono dos pacientes por vários dias. O fato de 40% (exatamente 39,8%) dos habitantes apresentarem essa sintomatologia irritativa, representou sério desconfôrto para a população e grande prejuízo na produção da comunidade industrial.

A partir dos últimos dias do mês de maio, os insetos tornaram-se cada vez mais escassos, até desaparecerem completamente. Com isso coincidiu a diminuição e término do surto.

A concomitância dessa dermatite, com o aparecimento de grande número de lepidópteros, posteriormente classificados como pertencentes ao gênero *Hylesia*, levou-nos à realização de algumas provas que pudessem auxiliar no esclarecimento da causa determinante. Constaram elas de séries de epidermorreações levadas a efeito com o material colhido na superfície corporal de alguns exemplares dessas mariposas e aplicado na face anterior do antebraço de 20 voluntários. Em todos os casos pudemos observar forte reação eritêmatopruriginosa, que se estendia a partir do ponto em que fôra feita a aplicação. Em alguns, ela foi tão intensa que nos levou a suspender a prova ao fim de alguns minutos. Em 4 casos em que o esparadrapo de aplicação foi mantido por mais de 12 horas, notamos a produção de necrose superficial, tornando-se a pele escura ou totalmente enegrecida, sem, porém, a produção de exsudato (Figs. 1, 2 e 3). Ficou assim comprovada a relação direta existente entre as manifestações cutâneas que caracterizaram a dermatite, e a presença da poeira constituída de escamas e setas que se desprendem em grande quantidade do corpo dêsses lepidópteros.



Figs. 1, 2 e 3 — Resultados obtidos após 24 horas, com as epidermorreações levadas a efeito com material colhido na superfície do corpo dos lepidópteros. Nota-se perfeitamente os efeitos eritematosos, papulovesiculosos e necróticos das aplicações superficiais.

Tais observações sugeriram fortemente que êsse quadro era devido a fenômeno irritativo primário produzido, como se viu, pelo contato da substância tóxica com o tegumento dos indivíduos afetados. Em todos os casos a sintomatologia iniciou-se com prurido intenso que acompanhava a formação de placas eritematosas com reação micropapular difusa. Estas podiam evoluir para a formação de vesículas e exulcerações. Na grande maioria dos indivíduos, a localização foi no tronco e membros superiores. A duração da afecção variou de 6 a 15 dias para cada caso.

Sòmente um processo irritativo direto seria capaz de explicar êste surto epidêmico atingindo, indistintamente, todos os grupos populacionais. Caso se tratasse de mecanismo alérgico, êste exigiria período de sensibilização a êsses insetos ou substâncias imunològicamente afins, o que parece improvável, em face das circunstâncias. Nesse sentido é particularmente significante o fato de se encontrarem lactentes entre os indivíduos atingidos.

Por outro lado, os resultados experimentais levam também a idêntica suposição. As reações acima descritas indicam a natureza tóxica da substância aplicada. A simples fricção de material retirado do corpo do inseto, sôbre a pele de um voluntário, produziu rápida reação eritematosa e micropapulosa intensa (Fig. 4) que, embora possível

Fig. 4 — Reação cutânea, eritematosa e micropapulosa intensa, originada pela fricção superficial de material retirado do corpo dos insetos.

em casos de intensa alergização, é muito mais freqüentemente observável após a aplicação de substâncias tóxicas. Como complemento a essas observações levamos a efeito epidermorreações em dois indivíduos adultos, atualmente residentes na cidade de São Paulo e que nunca atravessaram as fronteiras do Estado do mesmo nome. Tais aplicações foram feitas na face anterior do braço de um dêles e no dorso do outro, utilizando, para isso, material retirado de várias partes do lepidóptero. As provas foram levadas a efeito de várias maneiras, ou seja, diretamente com a substância retirada, com esta após sofrer tratamento pelo éter sulfúrico, e finalmente, com o emprêgo do extrato etéreo dissolvido em óleo de olivas. Com exceção desta última, que resultou totalmente negativa, pudemos observar logo às primeiras horas do teste, reações locais intensas, sob a forma de prurido e ardor. Decorridas 24 horas, verificamos a formação de lesões, com reações eritêmato-edematosas, vesiculosas, francamente exsudativas e eroadas, ou ainda, cobertas de crostas escuras (Fig. 5). Assim, pois, pode-se verificar que, da mesma maneira que se observou no Território do Amapá, tais provas em indivíduos sem contato com possíveis sensibilizantes, confirmam a natureza irritante primária do material do inseto.

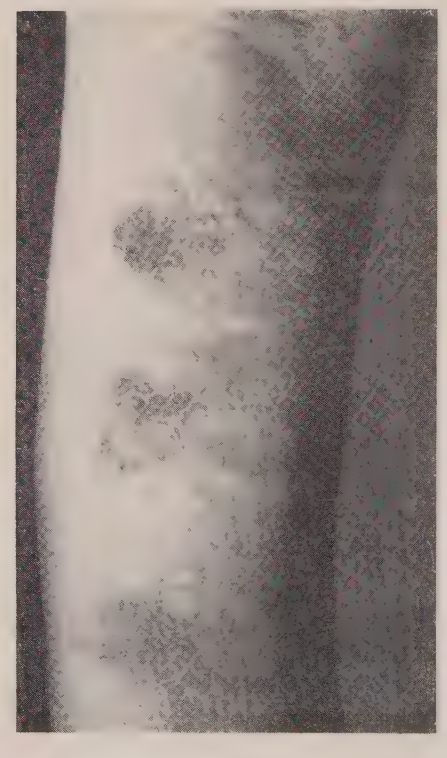


Fig. 5 — Reações fortes, de aspecto irritativo primário, obtidas em individuo residente na cidade de São Paulo.

Por conseguinte, do que acima foi descrito é lícito concluir pela natureza irritativa primária da ação de substâncias tóxicas dos lepidópteros *Hylesia* sôbre a pele humana. No entanto, não se exclui totalmente a possibilidade de indivíduos afetados virem a se sensibilizar e serem posteriormente vítimas de manifestações alérgicas que poderiam coexistir ou mesmo sobreviver às lesões irritativas primárias.

O AGENTE ETIOLÓGICO

Desde as primeiras verificações de LEGER & MOUZELS [8], êste quadro dermatológico foi atribuído à ação de exemplares adultos de lepidópteros do gênero *Hylesia* que, no caso particular da Guiana Francesa, FLOCH & ABONNENC [4] descreveram com o nome de *Hylesia urticans*. Os acidentes ocorridos na Argentina foram atribuídos, por DALLAS [3] e JÖRG [6, 7] à *H. nigricans* Berg, enquanto que aquêles assinalados no Peru por ALLARD & ALLARD [1], à espécie próxima de *H. volvex* Dyar. Em nossas observações coletamos vários exemplares cuja determinação específica não foi possível. Na opinião de W. D. Field, do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América do Norte, ao qual foram enviados os citados espécimes, ..."The species within this genus are extremely close and positive placement would require a revisionally study of the group". Assim sendo, contentamo-nos em assinalar apenas o gênero.

Os adultos que observamos são mariposas de dimensões médias, com 2 a 3 cm de comprimento e cêrca de 4 a 5 cm de envergadura alar, sendo as fêmeas maiores do que os machos (Fig. 6). São de coloração pardacenta escura, exceto nas porções terminais do abdome, onde se observa cobertura de cerdas longas e claras, um tanto avermelhadas ou amareladas ("bois de rose" dos autores franceses). Os indivíduos masculinos apresentam-se pouco mais claros, em seu aspecto geral. O corpo e, em especial modo, o abdome, acha-se coberto por escamas e cerdas de vários tipos e tamanhos. Entre elas merecem menção especial as encontradas mais abundantemente, nas faces ventral

Fig. 6 — Exemplar adulto fêmea de *Hylesia* sp. Está assinalada a porção posterior do abdome onde, na base de cerdas longas e claras, está situado o revestimento das setas ou "flechas" responsáveis pelo quadro dermatológico.

e lateral dos últimos segmentos abdominais dos exemplares femininos. Trata-se de elementos curtos, de comprimento variável, ao redor de 170 micras, e com cêrca de 4 a 5 micras de espessura. Apresentam farpas ao longo de todo o percurso, mais desenvolvidas porém na extremidade distal (Fig. 7). Tais setas foram figuradas e descritas já no trabalho de LEGER & MOUZELS [8] e posterior-

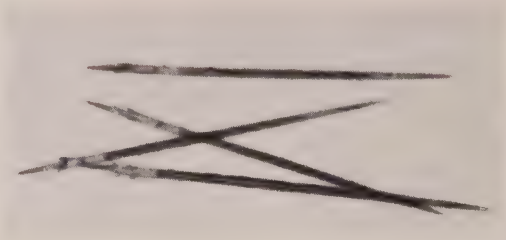


Fig. 7 — Microfotografia de algumas "flechas" ("fléchettes venimeuses" dos autores franceses).

mente receberam de BOYÉ [2] o nome de "flé-chettes venimeuses", ou seja, "flechas venenosas". Situam-se elas entre as cerdas e escamas de outros tipos, são limitadas à região abdominal e não são encontradas nos indivíduos masculinos e nas lagartas. Nos anéis abdominais formam revestimento na base das outras cerdas, que são longas, em forma de arco e de tonalidade amarelada ou avermelhada. Essas "flechas" ou setas, destacam-se com facilidade, podendo formar, no ar, verdadeiros conjuntos flutuantes que terminam por se depositar na superfície de roupas, de móveis, de vários objetos e na própria pele. Êsse fenômeno pode ser fàcilmente verificado, por exemplo, quando as mariposas são atraídas pela luz, voando e debatendo-se desordenadamente ao redor do foco luminoso. Em tais ocasiões é possível ver a formação de verdadeiras nuvens de poeira constituída principalmente por essas "flechas". Fenômeno semelhante nos foi dado observar por ocasião dêste surto na Serra do Navio. O choque das borboletas sôbre a superfície telada das janelas provocava a formação de nuvens semelhantes, que penetravam pela casa a dentro. Essa poeira depositava-se sôbre as roupas das camas, entrando em contato com o tegumento das pessoas que ali posteriormente se deitavam. Êste mecanismo explicou satisfatòriamente a ocorrência de numerosos casos e permitiu a adoção de certas medidas profiláticas, como a de guardar os lençóis e outros revestimentos, colocando-os assim fora do alcance da poeira, passando a usá-los sòmente na ocasião de deitar. Ainda como exemplo dêsse processo indireto, podemos citar os casos observados por JÖRG [7] em operários de uma serraria que trabalhavam constantemente com madeiras e vegetais freqüentados por essas borboletas.

Do que acima foi dito verifica-se que as setas são as veiculadoras da substância irritante, a qual pode ser extraída mediante técnicas adequadas, parecendo ser solúvel na água (LEGER & MOUZELS [8], JÖRG [7]) e não em outros reativos e solventes como o éter sulfúrico. Essas formações da cutícula conservam o poder tóxico durante bastante tempo e o contato com a pele provoca a penetração das mesmas na epiderme, com a subseqüente sintomatologia.

Como já foi referido, nem as lagartas e nem os indivíduos masculinos possuem as "flechas" e, por conseguinte, não produzem o quadro clássico da dermatite. Todavia, TISSEUIL [9] observou que a fricção dêsses espécimes sôbre a pele pode provocar a formação de placa eritematosa urticariforme, cuja duração, porém, não vai além de algumas horas.

A biologia dêstes lepidópteros não tem sido objeto de muita atenção. As lagartas desenvolvem-se em vários vegetais, aparentemente sem acentuada preferência por esta ou aquela espécie. Os ovos são depositados em conjunto e cobertos por camadas de cerdas que as fêmeas retiram do próprio revestimento abdominal. Assim sendo, nessa cobertura tomam parte também as setas ou "flechas" supradescritas e, portanto, o contato dêsses "sacos de ovos" com a pele ocasionará também os mesmos fenômenos dermatológicos.

O aparecimento das formas adultas e, conseqüentemente, dos surtos da dermatite, de acôrdo com as escassas observações levadas a efeito até o momento, parece coincidir com o final das épocas chuvosas. Segundo BOYÉ [2], na região da Guiana Francesa, o ciclo é trimestral, ocasionando o aparecimento das mariposas nos meses de janeiro, abril, julho e outubro. Todavia, podem sobrevir fatôres desfavoráveis que agem sôbre um ou mais dêsses ciclos, daí resultando o desenvolvimento dos indivíduos adultos sòmente uma vez por ano. ALLARD & ALLARD [1], no Peru, assinalam a ocorrência no período de tempo que se inicia em fins de abril e inclui o mês de maio, observação essa que coincide com a nossa, que se realizou no último dêsses meses. JÖRG [7], na Argentina, verificou pequena epidemia que se deu nos primeiros meses do ano.

Estas mariposas parecem ser dotadas de atividade predominantemente crepuscular, sendo atraídas pelos focos luminosos. Segundo BOYÉ [2], êste hábito conduziu os habitantes de Caiena a adotar, profilàticamente, o hábito de apagar as luzes e os fogos ao cair da noite e durante uma ou duas horas, que é o tempo geral de duração do vôo dêsses insetos.

SUMMARY

Dermatitis caused by lepidoptera of the genus Hylesia.

An epidemic of dermatitis due to moths of genus *Hylesia* is reported in Serra do Navio, Amapá Territory (Brazil). During the month of May and early June of 1960 seven hundred and seven human cases occurred, nearly 40% of the population. The main symptoms were micropapular erythema and severe itching with 6 to 15 days of duration. The authors give also some data about the responsible insect and a description of the special setae which carry the toxic agent. Epidemiological and experimental evidences show that the cutaneous manifestations are essentially toxic of irritative nature.

REFERÊNCIAS

1. ALLARD, H. F. & ALLARD, H. A. — Venomous moths and butterflies. J. Washington Ac. Sci. **48**:18-21, 1958.

2. BOYÉ, R. — La papillonite guyanaise. Bull. Soc. Pathol. éxot. **25**:1099-1107, 1932.

3. DALLAS, E. D. — Otro caso de dermitis extendida, producida por un lepidóptero y notas sobre *Hylesia nigricans* Berg (Lep. Bombycidae). Reun. Soc. argent. Patol. reg. **8**:469-474, 1933.

4. FLOCH, H. & ABONNENC, E. — Sur la papillonite guyanaise: description du papillon pathogène, *Hylesia urticans*. Inst. Pasteur Guy. & Terr. Inini, publ. nº 89, 1944.

5. FLOCH, H. & CONSTANT, Y. — Sur la papillonite guyanaise provoquée par *Hylesia urticans* Floch & Abonnenc, 1944. Bol. Entomol. Venez. **9**:9-12, 1954.

6. JÖRG, M. E. — Dermatosis lepidopterianas (segunda nota). Reun. Soc. argent. Patol. reg. **9**:1617-1635, 1939.

7. JÖRG, M. E. — Nota previa sobre el principio activo urticante de *Hylesia nigricans* (Lepidoptera, Hemileucidae) y las dermitis provocadas por el mismo. Reun. Soc. argent. Patol. reg. **8**:482-495, 1933.

8. LEGER, M. & MOUZELS, P. — Dermatose prurigineuse déterminée par des Papillons saturnidae du genre *Hylesia*. Bull. Soc. Path. éxot. **11**:104-107, 1918.

9. TISSEUIL, J. — Contribution à l'étude de la papillonite guyanaise. Bull. Soc. Pathol. éxot. **28**:719-721, 1935.

Recebido para publicação em 29 março 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):121-126, maio-junho 1961

CDU 616.993.1-085-092.9

AÇÃO DE ALGUNS ANÁLOGOS DE PURINA, EM PARTICULAR O AMINONUCLEOSÍDIO DA ESTILOMICINA, SÔBRE A TOXOPLASMOSE EXPERIMENTAL DO CAMUNDONGO

L. H. Pereira da Silva e E. Plessmann Camargo

RESUMO

Entre vários análogos de purina, a saber, N-6-dimetiladenina, tioguanina, isoguanina, 6-mercaptopurina, 2-mercaptopurina, azaguanina, 2-6-diaminopurina, N-6-dietil-9(3'-deoxi-3'-amino-β-D-ribofuranosil) purina e cinetina, bem como a Estilomicina e seu aminonucleosídio, êste último foi o que apresentou maior atividade contra a toxoplasmose experimental de camundongo. Comparando a Estilomicina, seu aminonucleosídio e sua base purínica (dimetiladenina) em doses equimoleculares, os autores verificaram ser o aminonucleosídio mais ativo. Estudaram o efeito dêsse análogo na sobrevida de camundongos infectados, conseguindo aumento da ordem de três vêzes em relação aos contrôles.

INTRODUÇÃO

Christen & Thierman [1] e Eyles & Coleman [3] mostraram que a Estilomicina é ativa contra o *Toxoplasma* nas infecções experimentais de camundongo, determinando aumento da sobrevida dos animais inoculados.

Os resultados obtidos em cultura de tecido por um de nós (Silva [5]) com as frações aminonucleosídio e dimetiladenina do antibiótico mostraram serem elas provàvelmente responsáveis pela ação antitoxoplásmica da Estilomicina e levaram-nos a usá-las em infecções experimentais de camundongo pelo *Toxoplasma*. Desde que o aminonucleosídio e a dimetiladenina são análogos de purina e Cook [2] demonstrara também certa ação inibidora da adenina e da 2-6-diaminopurina sôbre a reprodução do *Toxoplasma* em cultura de tecido, resolvemos utilizar outros análogos de purina, a fim de verificar se algum dêles apresentava valor quimioterápico.

MATERIAL E MÉTODOS

Camundongos. — Nas experiências foram usados camundongos albinos adultos da criação da Faculdade de Medicina, com cêrca de 20 g de pêso; em cada experiência foram empregados camundongos de um só sexo. Depois de pesados e marcados individualmente, os animais eram distribuídos em grupos de 6 ou 10.

A dieta fornecida *ad libitum* em forma de farinha sêca continha: fubá — 46,5%. farinha de aveia — 15%, farinha de carne a 60% — 15%, caseína malha 30 — 15%. torta de amendoim — 3%, óleo de amendoim — 2%, farinha de osso — 1%, levedo de cerveja — 2%, sal de cozinha — 0,5%.

Toxoplasma. — Foi usada a cêpa "N" de *Toxoplasma gondii* obtida originalmente por Nobrega *et al.*[4] e mantida no Departamento de Parasitologia há 3 anos por repiques sucessivos em camundongos albinos.

Nas experiências utilizou-se para infectar os animais suspensão em salina de exsudato peritoneal de camundongo no 3.º dia de infecção. Após a colheita de material, êste era deixado sedimentar por alguns minutos.

Fac. Medicina da Univ. São Paulo — Dep. Parasitologia (Prof. A. D. F. Amaral).

decantando-se em seguida o sobrenadante e procedendo-se a contagem no mesmo do número de toxoplasmas com câmara hematológica de Neubauer. Fazia-se em seguida a correção do volume em salina estéril, inoculando-se 0,5 ml de suspensão intraperitonealmente em cada camundongo. O número de toxoplasmas inoculados por camundongo variou de 20 a 200 mil, conforme a experiência. O tempo de colheita, contagem e inoculação nunca excedeu em conjunto uma hora.

Tratamento. — O tratamento foi iniciado de uma a três horas a partir da infecção. Utilizou-se sempre injeções por via subcutânea de soluções das drogas em salina, esterilizadas por filtração em filtro Seitz, em esquemas de 6 ou 8 horas de intervalo entre as injeções.

As drogas empregadas e suas respectivas proveniências foram as seguintes:

N-6-dietilamino-9-(3'-deoxi-3'-amino-β-D-ribofuranosil) purina, aminonucleosídio da Estilomicina e Estilomicina — Lederle Lab. Div., American Cyannamid Co.

Dimetiladenina — preparada a partir do aminonucleosídio, solubilizado em HCl 1 N, aquecido em banho-maria em ebulição durante uma hora e neutralizado com HONa 1 N.

Cinetina — Sigma Chemical Co.

2-Mercaptopurina, Azaguanina, Isoguanina, 2-6-diaminopurina — California Foundation for Medical Research.

Azaserina, Tioguanina, 6-Mercaptopurina — Dr. G. A. LePage (Stanford University, California).

QUADRO I

Ação de alguns análogos de purina e da azaserina sôbre a toxoplasmose de camundongo.

— Grupos de 6 camundongos.
— Tratamento com 3 injeções subcutâneas, diárias, durante 4 dias.
— Inóculo: 200.000 toxoplasmas, por via intraperitoneal.

Droga	Dose diária (mg/kg de pêso)	Mortos nos dias						Média de sobrevida (em dias)
		3º	4º	5º	6º	7º	8º	
Tioguanina	3	—	2	2	2	—	—	5,0
6-mercaptopurina	30	1	1	3	—	—	1	5,0
2-mercaptopurina	30	—	2	4	—	—	—	4,7
Azaguanina	75	—	4	2	—	—	—	4,3
Isoguanina	30	—	3	3	—	—	—	4,5
2-6-diaminopurina	40	—	3	1	2	—	—	5,0
Aminonucleosídio da Estilomicina	25	—	—	2	1	2	1	6,3
N-6-dietil-amino-9(3'-deoxi-3'-amino-β-D-ribofuranosil) purina	26	1	1	2	1	1	—	5,0
N-6-dimetil-amino-purina	14	—	2	4	—	—	—	4,7
Cinetina (furfuril-amino-purina)	20	—	—	2	4	—	—	5,6
Azaserina	3	—	2	2	2	—	—	5,0
Contrôle	—	1	2	3	—	—	—	4,3

Todos os análogos nos foram fornecidos pelo Dr. J. F. Fernandes (Lab. Fisiologia Celular, Fac. Medicina da Univ. São Paulo).

RESULTADOS

1. *Triagem de antipurínicos ativos contra o* Toxoplasma. — No Quadro I acham-se resumidos os resultados de experiência preliminar para verificar a ação de alguns análogos de purina e da azaserina na toxoplasmose experimental do camundongo.

O tratamento com três injeções diárias, nas doses indicadas para os diversos análogos, foi prolongado por quatro dias, interrompendo-se quando morreu a metade dos contrôles.

Como se pode ver, nenhuma das drogas, nas concentrações testadas, apresentou ação apreciável sôbre a evolução da infecção. Entretanto, o aminonucleosídio da Estilomicina e, em menor grau, a cinetina, determinaram certo prolongamento da sobrevida dos animais inoculados. Esta ação, avaliada pela observação dos animais, ainda foi mais nítida, porque o estado geral dos mesmos manteve-se bom até o 4.º dia, quando os contrôles achavam-se mortos ou moribundos.

Embora nesta primeira experiência a N-6-dimetilaminopurina (dimetiladenina) não se tivesse mostrado ativa, em virtude da analogia estrutural com a Estilomicina e dos ótimos resultados obtidos em cultura de tecido (Silva [5]), realizamos nova exploração, diminuindo o inóculo e aumentando a dose da droga. Empregando doses equimoleculares de Estilomicina, aminonucleosídio e dimetiladenina, obtivemos os resultados que se acham expressos no Quadro II.

Nesta experiência, como se vê, a dimetiladenina revelou ação, embora menos pronunciada que a do aminonucleosídio. Êste, por sua vez, mostrou-se mais ativo que o antibiótico inteiro.

2. *Ação do aminonucleosídio da Estilomicina sôbre a toxoplasmose experimental de camundongo.* — O aminonucleosídio, tendo-se revelado mais ativo que todos os outros antipurínicos testados, foi estudado com algum detalhe no sentido de se estabelecerem as doses que permitissem a sobrevida máxima.

No Quadro III acham-se resumidos os resultados de uma das experiências realizadas com êsse objetivo.

Como se vê no Quadro III, obteve-se uma triplicação da sobrevida média em relação aos contrôles e 20% de sobrevida aos 30 dias, quando a dose empregada ascendeu a 60 mg/kg/dia. Os camundongos sobreviventes não estavam, entretanto, curados, pois a inoculação de triturado de cérebro dos mesmos determinou infecções agudas em outros camundongos, com demonstração de parasitos.

Na dose de 80 mg/kg/dia notaram-se manifestações tóxicas nítidas a partir do 7.º dia e os camundongos morreram precocemente.

DISCUSSÃO

Nossos resultados confirmam os dados obtidos por um de nós (Silva [5]) em cultura de tecido quanto à responsabilidade de fração aminonucleosídio pela ação antitoxoplásmica da Estilomicina. Deve-se assinalar, entretanto, que a droga apresentou ação muito mais intensa em cultura de tecido do que nas infecções experimentais. Nestas não se conseguiu cura da infecção, enquanto nas culturas de tecido pode-se obter eliminação total dos toxoplasmas. É possível que a menor ação do aminonucleosídio no animal decorra de uma inativação da droga por nucleosidases dos tecidos, com libertação da base purínica, dimetiladenina, de atividade menor.

Apesar dos resultados de pouco valor quimioterápico obtidos com o aminonucleosídio, e do resultado negativo dos outros análogos de purina testados, acreditamos que novos análogos devam ser experimentados contra o *Toxoplasma*. Como já foi assinalado (Silva [5]), seria de grande interêsse a utilização de autipurínicos com as drogas atualmente conhecidas ativas contra o *Toxoplasma*, a saber, sulfonamidas e pirimetamina, desde que tal associação poderia agir sôbre vias metabólicas convergentes do parasito.

QUADRO II

Comparação da ação da Estilomicina, seu aminonucleosídio e sua base purínica (dimetiladenina) na toxoplasmose experimental de camundongo.

— Grupos de 10 camundongos.

— Tratamento durante 7 dias, cada 8 horas por via subcutânea.

— Inóculo: 50.000 toxoplasmas por via intraperitoneal.

Grupo	Tratamento	Dose diária (mg/kg de pêso)	Pêso médio do grupo (g)	Percentagem de camundongos sobreviventes nos dias						Sobrevida média (dias)
				4º	7º	10º	12º	14º	21º	
I	Estilomicina	70	24,0	100	70	70	10	—	—	10,3
II	Aminonucleosídio	38	25,0	100	100	90	60	30	—	13,7
III	Dimetiladenina	21	25,5	100	50	30	10	—	—	8,4
IV	Nenhum (contrôle)	—	25,0	100	20	—	—	—	—	6,2

QUADRO III

Ação do aminonucleosídio sôbre a toxoplasmose experimental de camundongo. Cálculo da dose efetiva média (DME).

— Grupo de 10 camundongos (fêmeas).

— Tratamento com injeções subcutâneas cada 8 horas, durante 14 dias.

— Dieta completa balanceada.

— Inóculo: 20.000 toxoplasmas por via intraperitoneal.

Grupo	Tratamento	Dose diária (mg/kg de pêso)	Pêso médio do grupo (g)	Percentagem de camundongos sobreviventes nos dias								Sobrevida média (dias)
				4º	7º	10º	12º	14º	21º	28º	30º	
I	Aminonucleosídio	20	21,0	100	100	80	70	40	—	—	—	12,6
II	"	40	21,8	100	100	100	90	90	40	10	10*	20,6**
III	"	60	20,7	100	100	90	90	80	40	30	20*	18,5**
IV	"	80	20,1	100	90	10	—	—	—	—	—	8,8
V	Nenhum (contrôle)	—	21,6	100	20	—	—	—	—	—	—	6,8
VI	Contrôles sem toxoplasmas	—	21,4	100	100	100	100	100	100	100	100	—

* Os triturados de cérebro foram infectantes para camundongos limpos.

** Sem considerar os sobreviventes do 30º dia.

SILVA, L. H. P. & CAMARGO, E. P. — Ação de alguns análogos de purina, em particular o aminonucleosídio da Estilomicina, sôbre a toxoplasmose experimental do camundongo. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 121-126, 1961.

SUMMARY

Action of some purine analogs, especially the aminonucleoside of Stylomycin, in experimental toxoplasmosis of mice.

The following purine analogs were tested against *Toxoplasma* in experimental infection of mouse: N-6-dimethyladenine, tioguanine, isoguanine, 6-mercaptopurine, 2-mercaptopurine, azaguanine, 2-6-diamino-purine, N-6-diethylamino-9-(3'-deoxi-3'-amino-β-D-ribofuranosil) purine and cinetine, as well as the antibiotic Stylomycin and its aminonucleoside fraction. The aminonucleoside showed more activity when compared with the whole antibiotic and to dimethyladenine in equal molar dosis; the period of survival of treated animals was three times longer than that of controls.

REFERÊNCIAS

1. CHRISTEN, A. R. & THIERMANN, I. E. — Quimioterapia experimental de la toxoplasmosis. II. Efecto de la acromicina sobre la toxoplasmosis experimental del ratón. Bol. Inform. parasit. chil. **8**:49-51, 1953.

2. COOK, M. K. — The inhibitory effect of adenine and related compounds on the proliferation of *Toxoplasma gondii* in tissue culture. J. Parasitol. **44**:274-279, 1958.

3. EYLES, D. E. & COLEMAN, N. — The antitoxoplasmic activity of puromycin. Antibiot. & Chemother. **4**:649-652, 1959.

4. NOBREGA, P.; TRAPP, E. E. & GIOVANNONI, M. — Toxoplasmose epizoótica em coelhos: ação da sulfadiazina. Ciênc. & Cult. **4**:134-135, 1952.

5. SILVA, L. H. P. da — "In vitro" effect of the aminonucleoside of Stylomycin and dimethyl-adenine against *Toxoplasma gondii*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo **2**:155-162, 1960.

Recebido para publicação em 8 maio 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):127-136, maio-junho 1961

CDU 616.998.51
616.316.5-002.12
:616.36-002

LIVER INVOLVEMENT IN MUMPS

A clinical, laboratorial and histopathological study of four cases

Carlos de Oliveira Bastos [1], Paulo Augusto Ayroza Galvão [2], Mário Rubens Montenegro [3] and Günther Hoxter [4]

SUMMARY

Reviewing the literature the authors were convinced that the liver involvement in mumps is very rare or has not been carefully looked for. In the Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" they were able to select 4 cases with typical clinical and laboratorial evidences of mumps associated with clinical and laboratorial data suggesting liver involvement. Liver biopsies were taken in these patients and structural lesions were found. These changes were characterized by mild hepatitis in which, besides Kupffer cell hyperplasia, there was intralobular infiltration by mononuclear cells. Slight degenerative alterations of the hepatic cells were observed. The lesions were not characteristic but sufficiently evident to speak for an involvement of the organ related to the disease.

In conclusion it is mentioned that further studies must be done to better elucidate the role played by the liver in mumps and, furthermore, the importance that endemic parotitis may have among the agents capable of producing more serious chronic liver disease.

INTRODUCTION

The viral or epidemic parotitis, or mumps, in the great majority of cases is characterized by involvement of the salivary glands, specially the parotids. It is capable, however, of producing alterations in other organs leading to the well known complications of the disease, orchitis, oophoritis, pancreatitis and meningoencephalitis. The liver, if one relies on the literature, is seldom if ever involved.

Saller [14] in a review of the disease comments on four cases in which jaundice appeared.

McNicholl [10] describes two cases of mumps associated with a picture of hepatitis with jaundice; one during the first week of the disease, the other five weeks afterwards.

Browne [4] also refers to two other cases of severe mumps with jaundice.

Humphries, in Pullen's book [13], states that hepatitis can complicate mumps but does not go further into the problem.

Hospital de Isolamento "Emilio Ribas" and Fac. Medicina Univ. São Paulo (Depart. Anatomia Patológica and 1ª Clínica Médica), São Paulo — Brasil.

(1) "Docente livre" and Physician-in-chief of Hospital de Isolamento "Emílio Ribas".

(2) Assistant in Medicine and attending Physician of Hospital de Isolamento "Emílio Ribas".

(3) Assistant, Department of Pathology.

(4) Biochemist of the Department of Medicine.

WESSELHOEFT, in BANK's book [1], mentions a case of mumps with orchitis and hepatitis.

In papers dealing with complications of parotitis, as the ones by HUMPHRIES [7] and LAWRENCE & MCGAVIN [8], no references to liver involvement are issued. The same holds for the papers dealing with large numbers of cases of the disease in military personnel, as the ones by MESIANO & PEREIRA [11] and by OLIVEIRA [12].

Furthermore, in the references mentioned above, the subject of hepatitis is simply referred to without further discussion.

Recently, however, WARREN [16] described a well studied case of mumps in which hepatitis was observed characterized by jaundice, hepatomegaly and biochemical evidence of hepatic involvement; he considered the hepatic injury to be related to mumps since other causes could be excluded. He studied 44 other cases of the disease; in none hepatomegaly or jaundice was found and in more than one half of the 26, in which liver function tests were performed, he found elevated thymol turbidity values. In face of the negativity of the other tests, he interpreted the elevation as related to the serum gammaglobulin alterations proper of the disease.

During the last war, in England, 44.7% of 266 patients receiving convalescent plasma for prevention of mumps developed hepatitis about 2 to 3 months after the inoculation [2, 5, 9]. It seems more probable to us that these were cases of viral hepatitis, not related to parotitis.

MATERIAL AND METHODS

This paper is based on the study of 4 cases of epidemic parotitis with jaundice observed among the patients of the Hospital de Isolamento "Emílio Ribas", a hospital where only infectious and contagious diseases are treated.

Mumps usually is treated at home in our city. This fact makes it impossible for us to speak in terms of incidence of the complication since our 4 cases were selected among the more serious cases of the disease requiring hospital care.

The cases were clinically observed and laboratorial tests were performed as follows:

— Serum proteins, by the method of Gornall-Bardawill-David.

— Cephalin-cholesterol test by the method of Hanger.

— Thymol turbidity by the method of Maclagan, modified.

— Colloidal red test by the Ducci technic.

— Serum cholesterol by the method of Sheftel.

— Serum bilirubin levels by the Mallory and Evelyn technic.

— Urine urubilinogen by the dilution technic.

— Formol-gel-test, according to Gates-Papacostas.

— Paper electrophoretic analysis of serum proteins according to HOXTER, WAJCHEMBERG & MUNGIOLI [6].

— Liver biopsies using Vim-Silverman needles. The slices were formalin fixed, hematoxylin and eosin and silver impregnation being made.

CASE I — A.F.S., Hospital number 95,843, 22 years old, white, male. Industry worker, admitted on August, 1, 1956.

He entered the hospital after a ten-day illness, characterized by typical symptoms and signs of mumps. Three days before admission he began to complain of nausea and noticed dark urines, plus slight jaundice. At admission the patient was in good nutritional status; the parotids were slightly enlarged; he had slight jaundice, the liver being palpated as a soft mass one finger breadth below the costal margin. The spleen dullness was increased but the organ was not palpable. No signs of orchitis, pancreatitis or meningitis were detected.

TABLE I

Laboratorial data of a case of mumps with liver involvement. — Case 1.

Date	8-2-56	8-14-56	8-22-56	8-29-56	10-2-56	10-27-56	12-7-56	3-7-56
Total serum proteins (mg%)	7.8	7.5	7.8	7.7	...	7.6	8.0	8.4
Serum albumin (mg%)	4.5	4.5	4.3	5.1	...	5.3	6.0	4.9
Serum globulin (mg%)	3.3	3.0	3.5	2.6	...	2.3	2.0	3.5
Thymol turbidity test units Maclagan	1.6	3.0	2.6	1.6	2.3	2.0	2.5	1.3
Chephalin-cholesterol test	++	+++	++	+	—	++	—	++
Colloidal red test	++	++++	+++	+	++	+++	+	++
Total serum bilirubin (mg%)	1.3	0.4	0.7	0.9	1.5	1.3	0.5	0.3
One minute serum bilirubin	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.3
Urine bilirubin	—	-	—	—	—	...	—	—
Urine urubilinogen	1/50	1/40	1/30	—	—	...	—	—

TABLE II

Evolutive view of the electrophoretic pattern of serum proteins in a case of mumps with liver involvement. — Case 1.

Date	8-2-56	8-14-56	8-22-56	8-29-56
Albumin (g%)	4.20	3.30	4.20	4.20
α_1 globulin (g%)	0.36	0.39	0.40	0.30
α_2 globulin (g%)	0.75	0.82	0.75	0.72
β-globulin (g%)	0.95	1.04	1.17	0.75
γ-globulin (g%)	1.77	1.96	1.80	1.32

Table I gives the results of the laboratorial tests.

Serum cholesterol levels were between 76 and 166 mg%. Blood cell counts revealed: w.b.c. 8,900 per mm^3; slight anisocytosis; slight shift to the left; rare neutrophils with toxic granulations; slight eosinophils; moderate lymphocytosis.

Two liver biopsies were done, the first at the time of admission, the second 2 days before the patient was discharged.

In the first the lobular architecture was maintained; there was discrete infiltration of the portal fields with lymphocytes. The Kupffer cells were prominent disposing themselves rarely in small, intrasinusoidal nodular groups. The hepatic cells were orderly arranged, its cytoplasm being clear, and its nuclei being strongly stained. In the cytoplasm, specially near the centrolobular vein, there was accumulation of a brown granular pigment (Fig. 1).

In the second, the picture was similar but the hepatic cells were larger and not so orderly arranged; some had definitely piknotic nuclei. The pigment had increased in amount and distribution, and it was also found in the Kupffer cells (Fig. 2).

The patient' conditions improved rapidly; the jaundice cleared and he was discharged completely recovered 34 days after admission. In the follow-up, slight variations in the serum albumin and serum bilirubin levels were observed and the cephalin-cholesterol and colloidal red test remained positive. As to electrophoretic serum protein alteration (Table II) we observed that on the 8-14-56 there was a marked fall of albumin values, soon returning to normal; on the same day an increase of α_2 globulin (probably related to greater liver cell injury) and an increase in γ-globulin (signifying a stimulus to the R.E.S., but also incapacity of liver to metabolize protein of extra-hepatic origin) were noticed. α_1 globulin showed no deviations from normal values. β-globulin-behaviour, increasing until the 22nd to fall again after that date, reflects, in a certain way, a definite reaction against the aggressor, followed by a collapse of the defensive system after the aggressor was made absent. The constant normality of the albumin (excepting on 8-14-56) calls attention, as it shows, that the hepatic injury was not very intense.

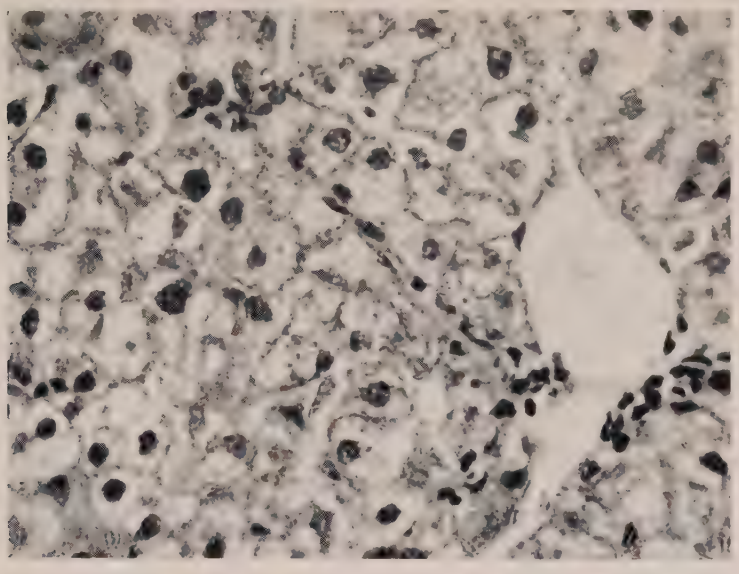


Fig. 1 — Showing small accumulation of mononuclear cells between the hepatic cells and around central vein. Some of the hepatic cells show hydropic degeneration.

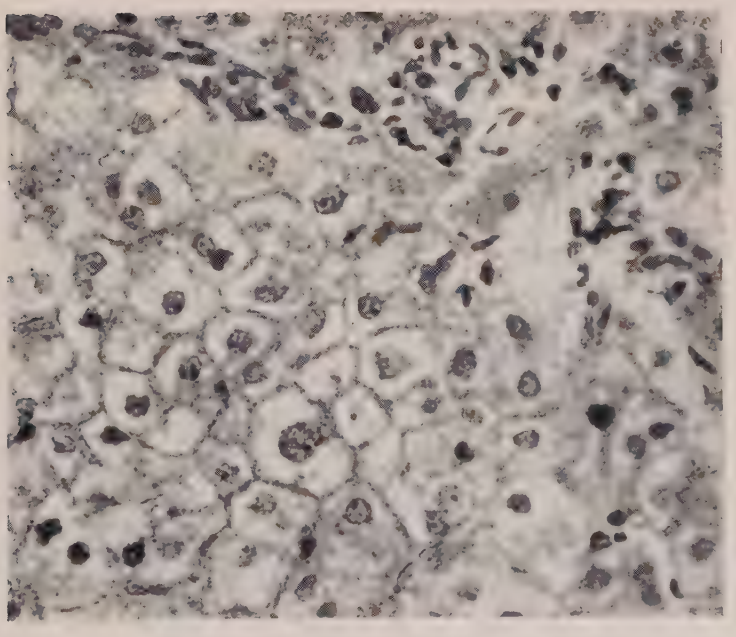


Fig. 2 — Hydropic degeneration of the hepatic cells; proliferation of the Kupffer cells and mononuclear infiltrate in the portal tract.

Case II — I.O.B., Hospital number 96,043, 18 years old, white, male; barber; admitted on 8-30-1956.

He entered the hospital after fifteen days of disease characterized by swelling of the parotid glands and headache; seven days afterwards there was pain and swelling of the right testis accompanied by fever and dark urine. At admission he was well nourished, jaundiced, with fever and enlarged parotid glands; right orchitis was evident. His liver was enlarged, being palpable two fingers breadth below the costal margin; it was soft and not painful. The spleen was one finger breadth below the costal margin. No signs of meningitis or pancreatitis were present.

He left the hospital, for personal reasons, one day after admission and no liver function tests were performed. A liver biopsy, however, was obtained. The lobular architecture was maintained. There was infiltration of the portal fields by lymphocytes, the Kupffer cells being more prominent than in the previous case; they were arranged in lines and several nodular intrasinusoidal groups were observed. The hepatic cells were arranged in regular plates but a definite variation of its shape and volume was noted; the cytoplasm was scanty, granular, sometimes vacuolized; the nuclei varied in shape and volume, and were frequently piknotic; the brown granular pigment was again observed in their cytoplasms (Fig. 3).

Case III — J.S.S., Hospital number 97,211, 16 years old, mulatto, male; industrial worker. Admitted on 1-17-1957.

For the last five days he had been complaining of fever, headache followed by painful enlargement of the right parotid gland and, after 24 hours, similar enlargement of the left parotid gland. Twelve hours before admission he felt a bitter taste in the mouth. digestion became difficult and he noticed darkened urines. At admission, on physical examination he was well nourished, and slightly jaundiced; both parotid glands were enlarged; the abdomen was not tense; the liver was palpable two fingers breadth below the costal margin and the spleen also palpable one finger breadth below it. No signs of testicular, pancreatic or meningeal involvement were present.

The laboratory tests performed revealed: serum proteins (total): 7.1 mg%; serum albumin 4.4 mg%. Thymol turbidity 10 units. Cephalin-cholesterol test: positive (+). Colloidal red test: positive (+). Serum bilirubins: total 0.3 mg%; one minute direct bilirubin 0.1 mg%. Bilirubin and urobilinogen in urine were negative. White blood cells: 12,600 per mm^3, relative neutropenia, lymphocytosis with atypical lymphocytes, anisocytosis. Complement-fixation test for mumps was positive 1/128.

A liver biopsy was done at admission revealing that the lobular architecture was maintained and the portal areas contained small round cell infiltration. There was marked hyperplasia of the Kupffer cells forming lines and small round accumulations. The hepatic cells were arranged in regular plates, their cytoplasm being dense and the small nuclei darkly stained, some of the nuclei were definitely piknotic, others vacuolized; a brown pigment was found in the cytoplasm in small amounts. Binucleated cells were also found (Fig. 4).

The jaundice cleared rapidly; the liver, the spleen and the parotids came to normal limits and he felt perfectly well when discharged from the hospital, nine days after admission.

Case IV — I.C.P., Hospital number 98,352, 39 years old, mulatto, male, farmer; admitted on 6-14-1957.

He came from another hospital where he had been submitted to dilatation of the cardia for megaesophagus. The day before admission he woke up with painful enlargement of both parotid glands without fever. On physical examination he was a well nourished man without jaundice. The parotids were enlarged. The liver was palpable one finger breadth below the costal margin; the spleen was not palpable. No signs of testicular pancreatic or meningeal involvement were detected. On the third day after admission he became febrile, the enlargement

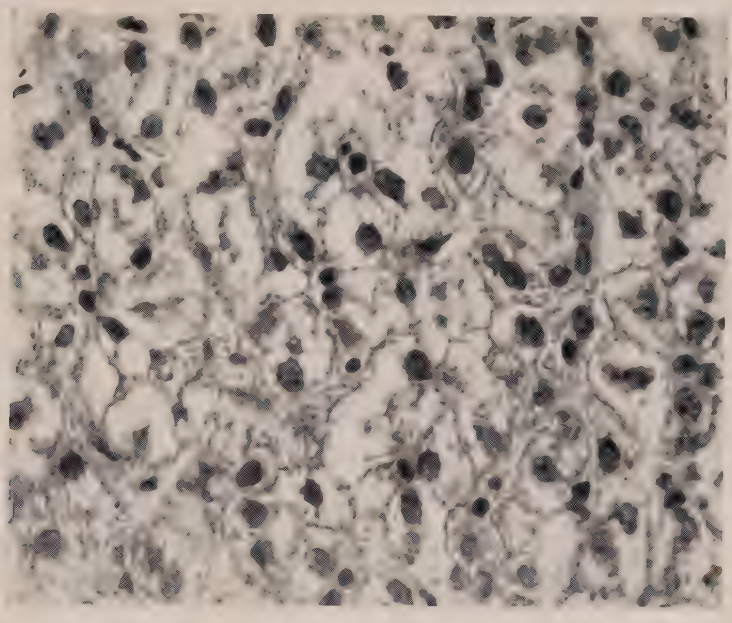


Fig. 3 — Note the extension of the hydropic degeneration and the proliferation of Kupffer cells.

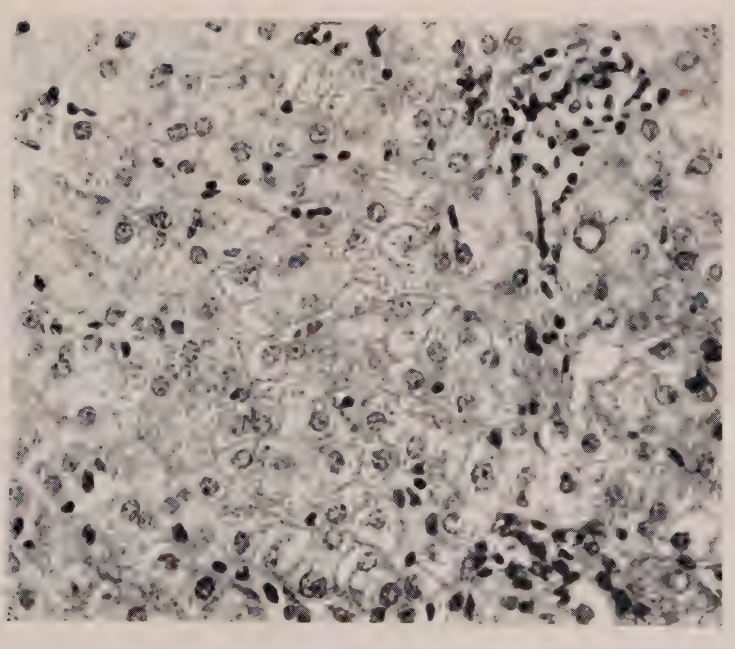


Fig. 4 — Proliferation of the Kupffer cells with focal accumulation of mononuclears in the inferior right corner.

of the parotids increased and at the same time there was painful enlargement on the left testis. After the symptoms and signs decreased he was discharged from the hospital, eleven days after admission.

Laboratory tests were done revealing: serum proteins 6.6 mg%; serum albumin 4.2 mg%; serum globulin 2.40 mg%. Thymol turbidity 4 units; cephalin-cholesterol test: positive (++); colloidal red test: negative; formol-gel test: negative; serum bilirubin: total 0.2 mg%; one minute direct bilirubin: negative; white blood cells: 6.200 per mm^3; anaeosinophilia; neutropenia; shift to the left; lymphocytosis with atypical lymphocytes. Complement fixation test for mumps: positive 1/128.

This patient never became jaundiced and there were no signs of hepatic involvement. Despite this, a liver biopsy was done on 6-12-1957, showing that the lobular architecture was maintained; the portal areas, central veins and hepatic cells appeared within the normal limits. The only change worth mentioning was a discrete hyperplasia of the Kupffer cells, rarely forming small intrasinusoidal nodules.

DISCUSSION

The four cases presented had typical clinical picture and evolution of mumps; besides, in two of them high titles of complement fixation for mumps were present. All the possible causes of enlargement of the parotid glands were carefully examined and excluded, specially in case IV, a patient with megaesophagus disease, condition in which non-inflammatory enlarged glands could be observed.

There was clinical and laboratory evidence of hepatic involvement in cases I, II and III, characterized by indigestion, jaundice, hepato and splenomegaly, accompanied by alterations of the liver function tests.

It was possible to exclude other causes of hepatic lesions as hepatotoxic agents, viral hepatitis, leptospirosis, obstructive and hemolytic jaundice an so on.

The clinical and laboratorial alterations suggesting liver involvement were accompanied by morphological alterations of the organ. They were basically characterized by hyperplasia of the Kupffer cells which appeared swollen, with large, darkly stained nuclei, slightly prominent in the lumen of the sinusoids; usually they arranged themselves in rows but rarely they accumulated themselves in small nodules within the sinusoidal lumen. In the nodules, similarly to what happens in the "residual nodules" of the viral hepatitis, lymphocytes were also present [3]. In sharp contrast with the findings in viral hepatitis [3] and in mononucleosis [15] the portal areas showed only small numbers of scattered mononuclear cells. The central veins were normal in size and aspect and the sinusoids narrowed. The hepatic cells were orderly arranged in plates but some variation in size and shape was observed; in some the cytoplasm was vacuolized, in others it was granular; their nuclei were round, with slight variations in volume, definitely piknotic nuclei being observed. In cases I, II and III, a brown granular pigment was observed in the cytoplasm of the hepatic cells usually near its biliar pole; it was definitely brown and glossy in appearance. In case I, where two biopsies were performed, the second one showed greater pigmentation, and a similar pigment was found in the enlarged Kupffer cells.

Due to the variation in size and shape of the hepatic cells nuclei and the hyperplasia of the Kupffer cells, in low power, one has the impression of hypercellularity and slight desorganization of the liver tissue similar to the picture seen in viral hepatitis; the cellular infiltration of the portal areas, however, is not present.

The changes mentioned above can be interpreted only as non specific signs of hepatic involvement. But despite their lack of specificity, they are clearly and definitely present pointing to involvement of the liver mainly characterized by intralobular reticuloendothelial hyperplasia not accompanied by equivalent alterations in the portal fields.

BASTOS, C. O.; GALVÃO, P. A. A.; MONTENEGRO, M. R. & HOXTER, G. — Liver involvement in mumps: clinical, laboratorial and histopathological study of four cases. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 3:127-136, 1961.

These definite but non specific morphological changes were accompanied by clinical and laboratorial evidences of liver involvement of the type seen in mild hepatitis. The alterations were, however, rapidly reversible.

Considering the paucity of information from literature and the small number of our cases, we are not in a position to arrive to conclusions. The field is open to further investigations and our aim, in this paper, is to call attention to the possible role that the virus of epidemic paratitis may have in producing acute and perhaps chronic liver disease.

SUMÁRIO

Comprometimento hepático no decurso da parotidite epidêmica (caxumba). Estudo clínico, laboratorial e histopatológico de 4 casos.

Depois de cuidadosa revisão da literatura, limitada apenas a poucos e inconcludentes trabalhos, chegam os autores à convicção de que o acometimento do fígado, no decurso da parotidite epidêmica virósica, ou é realmente bastante raro ou não tem merecido a devida observação por parte dos estudiosos.

Relatam, a seguir, 4 casos observados no Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" (Secretaria da Saúde Pública e da Assistência Social, São Paulo, Brasil), os quais, além dos elementos clínicos e laboratoriais comprobatórios do diagnóstico de caxumba, exibiam também concomitantes aspectos clínicos e laboratoriais de comprometimento parenquimatoso do fígado, atribuíveis à própria virose. Os estudos histopatológicos de amostras de fígado, obtidas por punções-biopsias, permitiram confirmar a existência de alterações estruturais do órgão, caracterizadas bàsicamente pela hiperplasia dos elementos retículo-endoteliais, com discreta infiltração linfocitária dos espaços porta; as células hepáticas, se bem que mantidas em lâminas ordenadas, mostraram variações de forma e volume, com alterações nucleares, citoplasmáticas e deposição de pigmento. As lesões encontradas evidentemente não configuram um quadro característico, mas traduzem, sem dúvida, um comprometimento hepático, imputável ao vírus da caxumba, e representado pela hiperplasia do SRE e por discretos processos degenerativos celulares.

Concluem os autores que o assunto demanda ulteriores pesquisas, que poderão pôr à prova a capacidade de agressão hepática do vírus da caxumba, e realçam a possibilidade de que esta virose possa ser o eventual agente de hepatopatias agudas, leves e muitas vêzes despercebidas, talvez responsáveis por quadros crônicos futuros.

REFERENCES

1. BANKS, H. S. — Modern practice in infectious fevers. London, Butterworth, 1951.

2. BEESON, P. B.; CHESNEY, G. & MCFARLAN, A. M. — Hepatitis following injection of mumps convalescent plasma. I. Use of plasma in the mumps epidemic. Lancet **246**:814-815, 1944.

3. BRITO, T.; SILVA, L. C.; BASSOI, O.; PONTES, J. F. & MEIRA, J. A. — Anatomia patológica da forma não fatal da hepatite a vírus. Fegato **2**:243-264, 1956.

4. BROWNE, H. D. — Mumps with severe complications. Lancet **255**:589, 1948.

5. HAWLEY, W. L.; MCFARLAN, A. M. & STEIGMAN, A. J. — Hepatitis following injection of mumps convalescent plasma. III. Clinical and laboratory study. Lancet **246**:818-821, 1944.

6. HOXTER, G.; WAJCHENBERG, B. L. & MUNGIOLI, R. — Analysis of electrophoretic patterns. Nature **179**:423-424, 1957.

7. HUMPHRIES, J. — Complications of mumps. Amer. J. med. Sc. **213**:354-357, 1947.

8. LAWRENCE, D. & MCGAVIN, D. — The complications of mumps. Brit. med. J. **1**: 94-97, 1948.

9. MACFARLAN, A. M. & CHESNEY, G. — Hepatitis following injection of mumps convalescent plasma. II. Epidemiology of hepatitis. Lancet **246**:816-817, 1944.

10. MCNICHOLL, B. — Infective hepatitis following mumps. Lancet **252**:195, 1947.

BASTOS, C. O.; GALVÃO, P. A. A.; MONTENEGRO, M. R. & HOXTER, G. — Liver involvement in mumps: clinical, laboratorial and histopathological study of four cases. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 3:127-136, 1961.

11. MESIANO, A. & PEREIRA, J. L. B. — A parotidite na Armada Nacional. Arq. brasil. Med. naval **15**:3277-3287, 1954.

12. OLIVEIRA, P. P. — Parotidite epidêmica no meio militar. Hospital, Rio de Janeiro **33**:759-762, 1948.

13. PULLEN, R. L. — Communicable diseases. Philadelphia,Lea & Febiger, 1950.

14. SALLER, J. — Mumps. Med. Clin. North America **3**:1423-1435, 1920.

15. SULLIVAN, B. H.; IREY, M. S.; PILLESI, V. J.; CRONE, R. I. & GIBSON, J. R. — The liver in infectious mononucleosis. Amer. J. digest. Dis. **2**:210-223, 1957.

16. WARREN, W. R. — Hepatitis complicating mumps. AMA Arch. int. Med. **98**:525-528, 1956.

Recebido para publicação em 12 maio 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):137-142, maio-junho 1961

CDU 616.995.121(816.5)

HIDATIDOSE HUMANA NO RIO GRANDE DO SUL (BRASIL)

Leovegildo Leal de Moraes (1)

RESUMO

O autor estuda a difusão da hidatidose humana no Estado do Rio Grande do Sul. Apresenta dados estatísticos mostrando a distribuição dos casos por regiões fisiográficas do Estado, por municípios e por grupos humanos. Chama a atenção para a importância do problema. Clama por medidas urgentes a fim de evitar a disseminação da parasitose a zonas indenes.

INTRODUÇÃO

A hidatidose é doença conhecida no Rio Grande do Sul desde o início do século, como provam os trabalhos de Hardegger [7], Bassewitz [3] e Brusque [4]. Pode-se, entretanto, dizer que a literatura riograndense sôbre o assunto é ainda hoje bastante pobre, talvez porque não se tenha dado o devido valor a essa parasitose que progressivamente se vai alastrando para a zona norte do Estado, já atingindo, ao que tudo faz crer, os Estados de Santa Catarina e Paraná.

Pereira [12] já aventara a possibilidade da existência de hidatidose nos rebanhos de Sta. Catarina, sugerindo medidas de combate, em conjunto, pelos dois Estados, o que foi realizado pouco tempo depois. No ano seguinte era conhecida a incidência da doença em suínos abatidos no vizinho Estado, num percentual médio de 15,9 (Pereira [13]).

No Paraná, Ribeiro [16] assinala a existência de hidatidose em suínos de 27 municípios, com uma média de 16,3%. Entre 431 militares submetidos à reação de Casoni, encontrou 2 positivos.

Machado [10] apresenta 16.157 reações de Casoni realizadas em 7 municípios de Santa Catarina com 0,57% de positividade.

Na verdade a Saúde Pública desconhece a verdadeira incidência desta zoonose, visto que os médicos não fazem a devida notificação dos casos, subestimando a gravidade do problema.

Meneghetti [11], resumindo a noção clássica, alerta que a hidatidose humana está subordinada a três fatôres principais:

1.º) À infestação do gado (ovino, bovino e suíno);

2.º) Ao grau de infestação dos hospedeiros da forma adulta do parasito, especialmente do cão;

3.º) À falta de medidas profiláticas adequadas para o combate à doença, entre as quais ressalta a educação sanitária.

Realmente, o cão é o hospedeiro definitivo que ocupa lugar primordial não só por seu alto índice de infestação pelo *Echinococcus granulosus* adulto, como por ser animal que vive em íntimo contato com o homem e com os diversos hospedeiros intermediários domésticos, sendo, portanto, o principal veiculador do cisto hidático (Almeida [1], Barbosa [2]).

(1) Catedrático interino de Higiene da Fac. Farmácia de Santa Maria (RS).

Na opinião de REY [15] apenas o cão tem significado epidemiológico na transmissão dessa doença.

Parasitose de evolução crônica, com longo período assintomático, predomina na zona rural, onde menor é o nível higiênico e cultural das populações.

Na América do Sul, a Argentina e o Uruguai são os maiores focos de hidatidose, seguindo-se a êstes o Chile e o sul do Brasil. No Rio Grande do Sul, a maior prevalência da doença é observada na região fronteira com a República do Uruguai, onde são muito altos os percentuais de infestação dos rebanhos bovino, ovino e suíno (PEREIRA [12], CORRÊA [5]).

MATERIAL

O material foi obtido do fichário do Departamento Nacional de Endemias Rurais (Campanha contra a Hidatidose) e do trabalho de FAILLACE [6].

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

O Quadro I dá melhor idéia da marcha da doença humana nas várias regiões fisiográficas do Rio Grande do Sul, durante o período de 1903 a 1959 (v. também Fig. 1).

QUADRO I

Freqüência da hidatidose humana, por regiões fisiográficas do Rio Grande do Sul, nos períodos de 1903-1948 e 1949-1959.

Regiões fisiográficas	Nº de casos de hidatidose			
	No período 1903-1948 *		No período 1949-1959 **	
	Nº total	Média anual	Nº total	Média anual
1. Litoral	135	2,9	8	0,7
2. Depressão Central	27	0,6	17	1,5
3. Missões	11	0,2	7	0,6
4. Campanha	160	3,5	36	3,3
5. Serras do Sudeste	126	2,7	33	3,0
6. Encosta do Sudeste	349	7,6	122	11,0
7. Alto Uruguai	2	0,05	—	—
8. Campos de Cima da Serra	2	0,05	—	—
9. Planalto Médio	5	0,1	1	0,6
10. Encosta Inferior do Nordeste	2	0,05	3	0,7
11. Encosta Superior do Nordeste	1	0,02	—	—
Total	820	18,2	227	20,6

Fontes: * Faillace (1951) ** DNERu (1960).

Fig. 1 — Regiões fisiográficas do Estado do Rio Grande do Sul: 1. Litoral; 2. Depressão Central; 3. Missões; 4. Campanha; 5. Serras do Sudeste; 6. Encosta do Sudeste; 7. Alto Uruguai; 8. Campos de Cima da Serra; 9. Planalto Médio; 10. Encosta Inferior do Nordeste; 11. Encosta Superior do Nordeste.

QUADRO II

Distribuição da hidatidose humana, por municípios (período 1952-59).

Municípios	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	Total
Alegrete	—	4	—	—	—	—	—	—	4
Arroio Grande	4	1	1	—	1	8	—	1	16
Bagé	—	—	—	—	—	—	1	—	1
Caçapava do Sul	1	—	—	—	—	—	1	1	3
Cachoeira do Sul	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Canguçu	—	—	—	—	1	—	2	2	5
Canoas	—	—	—	—	—	1	—	—	1
Dom Pedrito	—	—	—	—	—	—	1	—	1
Herval	1	1	—	—	2	—	2	1	7
Jaguarão	1	—	1	—	—	2	2	—	6
Livramento	—	—	—	1	—	—	—	1	2
Pelotas	4	2	1	3	1	6	1	—	18
Pinheiro Machado	1	—	—	1	2	2	—	1	7
Piratini	1	1	—	—	—	—	1	—	3
Pôrto Alegre	—	—	2	2	1	4	—	—	9
Rio Grande	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Santa Maria	—	—	—	—	—	—	1	—	1
Santa Vitória	—	—	2	—	—	—	—	—	2
Uruguaiana	—	—	—	2	—	—	—	—	2
Total	14	9	7	10	8	23	12	7	90

O registro dos casos confirmados por vários meios diagnósticos, por municípios, no período de 1952-1959, é apresentado no Quadro II.

Diversos pesquisadores chamam a atenção para o fato de que é na infância que mais fàcilmente se adquire a hidatidose, embora a doença só seja muitas vêzes diagnosticada na idade adulta, em vista de sua evolução prolongada (PEREIRA [14]). A criança vive em contato íntimo com o cão. Com êle brinca e a êle dá tôda a sorte de carinhos.

E, devido a seus hábitos de vida falhos de higiene, leva com freqüência as mãos sujas à bôca, maneira pela qual se infesta.

O Quadro III mostra a distribuição, por grupos etários, de 90 casos confirmados de hidatidose, consignados pelo Departamento Nacional de Endemias Rurais, no período de 1952 a 1959.

QUADRO III

Distribuição da hidatidose humana no Rio Grande do Sul, por grupos etários, no período de 1952-1959, segundo LEAL DE MORAES.

Grupos de idade (anos)	Nº de casos
0- 9	2
10-19	15
20-29	25
30-39	17
40-49	17
50-59	9
60-69	4
70 e mais	1
Total	90

Com respeito ao sexo, não há concordância de opiniões entre os hidatólogos, uns atribuindo maior incidência no sexo feminino, outros no sexo masculino. No Rio Grande do Sul, os autores citam o sexo feminino como o mais atingido (BRUSQUE [4], MACHADO [9, 10], XAVIER [17]).

Ao que parece o sexo não tem influência na incidência da doença; o que influi, o que condiciona uma predominância maior neste ou naquele sexo, é o modo de vida da pessoa, ou mesmo os costumes próprios de cada região, ensejando um contato maior ou menor com os cães (PEREIRA [14]).

Dos 90 casos registrados no Estado entre 1952 e 1959, foram assinalados 45 indivíduos de cada sexo.

Os estudiosos da hidatidologia, em particular os uruguaios e argentinos, consideram esta parasitose como uma doença profissional, atingindo especialmente as pessoas de lides agropecuárias e os trabalhadores de matadouros e charqueadas.

Relacionamos no Quadro IV a distribuição por profissão, no Estado.

QUADRO IV

Distribuição por profissão, de 90 casos confirmados (cirúrgica e radiològicamente) de hidatidose humana, no Rio Grande do Sul, no período de 1952-1959, segundo LEAL DE MORAES.

Profissão	Nº de casos
Labôres domésticos	35
Operário rural	14
Agricultor	7
Pecuarista	7
Colegial	4
Militar	2
Padeiro	2
Comerciário	2
Professôra rural	2
Menor (sem profissão)	2
Bancário	1
Carpinteiro	1
Lavadeira	1
Funcionário público	1
Marítimo	1
Operário	1
Chapeador	1
Professôra	1
Mecânico	1
Viajante comercial	1
Guarda sanitário	1
Motorista	1
Sapateiro	1
Total	90

A hidatidose, segundo a observação de quase todos os autores, é uma doença rural, onde a carência de hábitos higiênicos e o contato mais íntimo com o cão, facilitam a infestação. Nossa estatística comprova tal asserção, evidenciando que dois terços dos pacientes eram residentes em zona rural (Quadro V).

QUADRO V

Distribuição, por zona de residência, de 90 casos de hidatidose humana no Rio Grande do Sul, período de 1952-1959, segundo LEAL DE MORAES.

Zona residencial	Nº de casos	Percentual
Urbana	32	35,6
Rural	58	64,4
Total	90	100,0

Não resta dúvida que a hidatidose deva ser considerada um sério problema em nossa zona rural. A doença está avançando pelo interior do Rio Grande do Sul, atingindo os homens do campo, quer agricultores, quer pecuaristas, como também suas famílias, principalmente nas primeiras fases da vida, quando maior é a atividade profissional.

É necessário que medidas severas sejam tomadas pelas autoridades sanitárias, principalmente com respeito aos cães infestados, ao mesmo tempo em que se instrua o homem rural sôbre a maneira pela qual se dá a infestação e de que modo êle se pode precaver.

Se assim não se fizer, a parasitose alcançará novas zonas, até então indenes, difundindo-se através de variados hospedeiros, inclusive os selváticos, quando então mais difícil será sua erradicação.

É imprescindível, por outro lado, que se conclame os médicos a fazerem a notificação obrigatória de todo caso de hidatidose, com o que mais fácil se tornará a tarefa sanitária de combate a essa zoonose.

SUMMARY

Human hydatidosis in the State of Rio Grande do Sul (Brazil).

The author studies the dissemination of the human hydatid disease in Rio Grande do Sul (Brazil). He presents statistical data showing the distribution of the human cases by physiographic regions, by municipalities and by human groups. He calls attention to the importance of the problem. He claims for urgent measures to avoid the dissemination of this parasitic disease on safe zones.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, J. M. L. de — Subsídio ao estudo da equinococose. Rio de Janeiro, 1939. Tese Esc. Nac. Veterinária.

2. BARBOSA, D. M. — O combate ao quisto hidático. Arq. Dep. est. Saúde Rio Grande do Sul 3:41-65, 1942.

3. BASSEWITZ, E. von — A equinococose no Brasil. Congr. brasil. Med. & Cir., 6º, São Paulo, 1907. 2:583-614.

4. BRUSQUE, H. — Contribuição para o estudo do kysto hydatico. Porto Alegre, 1918. Tese Fac. Med. Pôrto Alegre.

5. CORRÊA, O. — Estudos sôbre a hidatidose animal: a incidência da hidatidose animal no Rio Grande do Sul. Bol. Dir. Prod. animal, Pôrto Alegre 11:43-45, 1955.

6. FAILLACE, J. M. — Hidatidose: uma doença em progressão no Rio Grande do Sul. Rev. Med. Rio Grande do Sul 7:339-344, 1950-51.

7. HARDEGGER, C. E. — Contribuição ao estudo do kysto hydatico no Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1905. Tese Fac. Med. & Farm. Pôrto Alegre.

8. MACHADO, J. H. — Epidemiologia e estatística da hidatidose no Rio Grande do Sul. Trabalho apresentado ao XIV Congr. brasil. Hig., Niterói, 1959.

9. MACHADO, J. H. — A hidatidose no Rio Grande do Sul. Trabalho apresentado às Primeiras Jornadas hidatídicas do Norte Argentino, Salta, 1958.

10. MACHADO, J. H. — A reação de Casoni e sua aplicação à saúde pública. Trabalho apresentado ao I Congr. sul-riograd. Hig., Pôrto Alegre, 1957.

11. MENEGHETTI, M. D. — Hidatidose no Rio Grande do Sul. An. Congr. méd. comem. Cincoent. Fac. Med. Pôrto Alegre, 1949. **1**: 143-149.

12. PEREIRA, P. A. — Hidatidose animal no Rio Grande do Sul. An. Congr. méd. comem. Cincoent. Fac. Med. Pôrto Alegre, 1949. **1**:150-157.

13. PEREIRA, P. A. — Hidatidose e equipes volantes. Congr. brasil. Hig., 9º, Pôrto Alegre, 1951. p. 171-197.

14. PEREIRA, P. A. — A hidatidose na infância. Jorn. brasil. Pueric. & Pediatr., 4ª, Pôrto Alegre, 1950. p. 723-732.

15. REY, L. — Hidatidose humana. Rev. Roche **18**:298-301, 1958; **19**:26-32; 58-64; 84-93; 120-127, 1959.

16. RIBEIRO, S. S. — Contribuição para o estudo da hidatidose no Paraná. Bol. Centro Deb. cient.-cult. Dr. Vitor do Amaral **1**(4), set./out. 1948.

17. XAVIER, D. — Contribuição ao estudo da hidatidose no Rio Grande do Sul. Rev. Med. Rio Grande do Sul **5**:70-78, 1948-49.

Recebido para publicação em 7 janeiro 1961.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
3(3):143-146, maio-junho 1961

CDU 616.993.161.22-085

Registro de Casos e Experiência Terapêutica

NOTA SÔBRE OS RESULTADOS OBTIDOS NO TRATAMENTO DA GIARDÍASE PELA FURAZOLIDONA

Júlio Croce [1], Rubens Campos [2], Vicente Amato Neto [3], Cecília Magaldi [4] e Ruy Laurenti [5]

RESUMO

Utilizando a furazolidona, trataram os autores 40 casos de giardíase. Os adultos receberam, em geral, 400 mg da droga diàriamente, durante uma semana; às crianças administraram de 100 a 300 mg em 24 horas, durante igual período. Obtiveram a excelente percentagem de curas de 100%, após realizarem dois ou três exames de contrôle. A medicação foi bem tolerada por todos os pacientes.

Diante dos resultados obtidos, indicaram a furazolidona como a medicação de escolha, atualmente, para o tratamento da infecção devida à *Giardia lamblia*.

INTRODUÇÃO

A *Giardia lamblia* parasita o duodeno, a porção superior do intestino delgado e, em alguns casos, a vesícula biliar e os ductos biliares. Dados de ordem clínica evidenciam que êsse protozoário, localizado na mucosa intestinal, determina inflamação e ocasiona o aparecimento de sintomas gastrintestinais, além de tornar anormal a absorção de vitamina A e gorduras.

A giardíase determina, em geral, manifestações clínicas mais importantes em crianças, representadas por elementos decorrentes de enterite aguda ou crônica, com sintomas gastrintestinais e distúrbios nutritivos e nervosos. Vários doentes apresentam diarréia crônica esteatorréica, simulando síndrome celíaca. Alguns pesquisadores verificaram que, inclusive, a infecção pela *Giardia lamblia* pode ser responsável por diversos graus de anemia (Mc Murray & Cayer [1]; Webster [4]; Welch [5]).

Diante de tais fatos, é evidente a necessidade de ser essa protozoose convenientemente tratada. Com essa finalidade, diversas drogas têm sido utilizadas, como a atebrina, a cloroquina, a camoquina, o "Acranil" e a violeta de genciana, por exemplo. Resultados variáveis são obtidos, gozando a atebrina, segundo nossa opinião de maior prestígio. No entanto, essas medicações não chegam a proporcionar razoáveis percentagens de cura, sendo muitas vêzes, algumas delas insatisfatòriamente toleradas. A atebrina, mais eficaz, é freqüentemente respon-

Fac. Medicina Univ. São Paulo — Depart. de Parasitologia (Diretor: Prof. Antônio Dácio Franco do Amaral) e Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Diretor: Prof. João Alves Meira).

(1) Médico da 1ª Clínica Médica do Hospital das Clínicas.
(2) Docente-livre de Parasitologia.
(3) Docente-livre de Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas.
(4) Assistente extranumerário da Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas.
(5) Médico voluntário da 2ª Clínica Médica do Hospital das Clínicas.

sável por intensos fenômenos colaterais, causando em muitas oportunidades desagradável coloração amarelada da pele; êsses óbices limitam, sem dúvida, seu valor terapêutico e emprêgo prático.

Preocupados permanentemente com o estudo de problemas terapêuticos relativos às parasitoses intestinais, interessamo-nos vivamente pelo tratamento proposto por WEBSTER [3] que, utilizando a furazolidona, obteve excelentes resultados no que concerne à cura da giardíase. Estimulados pela publicação dêsse autor, realizamos a presente investigação, a fim de tentarmos contribuir para melhor conhecimento do assunto, de relevante importância prática, em virtude dos aspectos clínicos já lembrados, do fato de ser a *Giardia lamblia* protozoário cosmopolita e da alta freqüência com que é encontrada em muitas regiões.

MATERIAL E MÉTODOS

Os casos de giardíase considerados nesta pesquisa, devidamente confirmados por recente exame parasitológico das fezes, foram tratados por meio da furazolidona (N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-2-oxazolidona), segundo esquemas diversos, devidamente referidos no quadro anexo. Usamos exclusivamente comprimidos com 100 mg da droga. Os pacientes, em geral representados por crianças, estavam internados na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, ou foram atendidos em ambulatórios de diferentes Serviços assistenciais. Apenas realizamos um tratamento, tendo sido sempre de 7 dias a duração do mesmo. Quase todos os adultos receberam 400 mg de furazolidona diàriamente; às crianças administramos de 100 a 300 mg em 24 horas.

Após o término do uso da medicação efetuamos dois ou três exames de contrôle, pelos métodos de Faust e colaboradores e Hoffman, Pons e Janer. Em geral, procedemos a essas pesquisas 10, 20 e 30 dias depois do tratamento.

Quarenta casos compõem a nossa casuística. Número maior de parasitados foi tratado, mas desprezamos todos os correspondentes a contrôles insuficientes.

RESULTADOS

Em nenhum dos 40 casos evidenciamos a presença da *Giardia lamblia* nas fezes, nos exames pós-tratamento. Dessa forma, constatamos a excelente percentagem de curas de 100%, convindo salientar que a apreciação baseada em três exames, freqüentemente seguida, pode ser considerada razoàvelmente rigorosa.

As posologias empregadas não ocasionaram manifestações secundárias dignas de registro. Assim sendo, também sob êste aspecto a furazolidona proporcionou destacados resultados.

QUADRO

Dados sôbre o tratamento de casos de giardíase pela furazolidona.

Caso	Idade	Posologia diária	Nº de contrôles realizados
1 — M. F. S.	Adulto	100 mg, três vêzes	2
2 — B. O. A.	Adulto	200 mg, duas vêzes	2
3 — J. R.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
4 — L. G. M.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
5 — W. B. Z.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
6 — J. C.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
7 — V. P. C.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
8 — K. K.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3

QUADRO *(continuação)*

Caso	idade	Posologia diária	Nº de contrôles realizados
9 — L. P. P.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
10 — W. S. S.	Adulto	100 mg, quatro vêzes	3
11 — M. A.	6 anos	100 mg, duas vêzes	2
12 — M. A.	3 anos	50 mg, três vêzes	2
13 — J. C. L.	12 anos	100 mg, três vêzes	2
14 — W. M.	3 anos	50 mg, duas vêzes	2
15 — E. B.	7 anos	100 mg, duas vêzes	2
16 — C. R. P.	4 anos	100 mg, duas vêzes	2
17 — R. A. B.	3 anos	50 mg, duas vêzes	2
18 — C. G.	6 anos	100 mg, duas vêzes	2
19 — C. G.	3 anos	50 mg, duas vêzes	2
20 — M. D. S.	11 anos	100 mg, três vêzes	2
21 — M. I. A.	8 anos	100 mg, duas vêzes	2
22 — C. M.	2 anos	50 mg, duas vêzes	3
23 — A. X.	11 anos	100 mg, três vêzes	3
24 — L. B.	7 anos	100 mg, três vêzes	3
25 — J. R. S.	11 anos	100 mg, três vêzes	3
26 — R. M.	10 anos	100 mg, três vêzes	3
27 — L. C.	7 anos	100 mg, três vêzes	3
28 — I. I.	2 anos	50 mg, duas vêzes	3
29 — W. M. S.	10 anos	100 mg, três vêzes	3
30 — A. D.	9 anos	100 mg, três vêzes	3
31 — A. S. R.	8 anos	100 mg, três vêzes	3
32 — J. C. S.	11 anos	100 mg, três vêzes	3
33 — C. C. C.	10 anos	100 mg, três vêzes	3
34 — E. M.	9 anos	100 mg, três vêzes	3
35 — M. G.	12 anos	100 mg, três vêzes	3
36 — R. A. O.	12 anos	100 mg, três vêzes	2
37 — E. G.	10 anos	100 mg, três vêzes	2
38 — J. F.	9 anos	100 mg, três vêzes	2
39 — R. L.	11 anos	100 mg, três vêzes	2
40 — M. C.	11 anos	100 mg, três vêzes	2

COMENTÁRIOS

Os nossos resultados não só confirmaram os obtidos por WEBSTER [3], como foram mesmo mais animadores, desde que êsse pesquisador necessitou repetir o tratamento, em alguns casos, a fim de conseguir 100% de curas.

Com satisfação registramos estas nossas verificações, que atestam a notável capacidade curativa da furazolidona em relação à giardíase. Passa, assim, êsse quimioterápico a possuir nova indicação terapêutica, além da habitual, referente a processos infecciosos bacterianos intestinais.

Altamente eficaz e esplêndidamente tolerada, a furazolidona representa, atualmente, com base nos estudos de WEBSTER [3] e nos nossos, o medicamento de escolha para o tratamento da giardíase.

Julgamos interessante, no entanto, que novas pesquisas sejam levadas a efeito sôbre o assunto, visando especialmente estabelecer o valor de outros esquemas terapêuticos. É conveniente que fique devidamente esclarecida, quanto a crianças e adultos, qual a menor dosagem curativa, com a finalidade de tentar tornar mais rápidos, cômodos e baratos os tratamentos. Os nossos pacientes adultos foram medicados com doses diárias maiores que as usadas por WEBSTER [3]; devemos reconhecer, entretanto, que as crianças por nós tratadas receberam geralmente quantidades de furazolidona maiores que as rotineiramente recomendáveis no que concerne às infecções intestinais, representadas por 5,5 mg/kg de pêso corporal, diàriamente.

Não possuímos elementos para interpretar qual a maneira de ação da furazolidona em relação à *Giardia lamblia*, nem para justificar o fato de ser superior do ponto de vista terapêutico às outras drogas usadas até agora com a mesma finalidade. Porém, a excreção biliar do produto, referida por TWISS & col.[2], provàvelmente desempenha importante influência.

Nossas pesquisas sôbre o assunto estão tendo prosseguimento e serão oportunamente comunicadas.

SUMMARY

Note on results obtained through furazolidone in the treatment of giardiasis.

Forty cases of giardiasis were treated with furazolidone. The adults were given daily a mean dosage of 400 mgm. of the drug during a week; the children 100 to 300 mgm. daily during a week as well. The obtained results were excellent for after two or three control stool examinations the percentage of cure was 100%. No side-effects were observed in any patient.

In view of that excellent experience, the authors point out furazolidone as the drug of choice currently in the treatment of infection caused by *Giardia lamblia*.

AGRADECIMENTO

Agradecemos aos Laboratórios Eaton do Brasil Ltda., o fornecimento da medicação necessária à realização do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Mc MURRAY, C. M. & CAYER, D. — An evaluation of findings in *Giardia* infestation. Am. J. digest. Dis. **18**:90-92, 1951.

2. TWISS, J. R.; BERGER, W. V.; ARONSON, A. R.; GILLETTE, L. & SIEGEL, L. — The biliary excretion of furadantin. Gastroenterology **30**:820-823, 1956.

3. WEBSTER, B. H. — Furazolidone in the treatment of giardiasis. Am. J. digest. Dis., n.s. **5**:618-622, 1960.

4. WEBSTER, B. H. — Human infection with *Giardia lamblia*: an analysis of 32 cases. Am. J. digest. Dis., n.s. **3**:64-70, 1958.

5. WELCH, P. B. — Giardiasis with unusual clinical findings: preliminary report. Am. J. digest. Dis. **10**:52-55, 1943.

Recebido para publicação em 27 fevereiro 1961.

Noticiário

DOIS ANOS DE ATIVIDADE EDITORIAL DA REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL

A Direção desta Revista tem a satisfação de assinalar, com a publicação do presente número, seu segundo aniversário no campo editorial.

A grande aceitação encontrada por esta publicação científica nos centros de investigação médica, faculdades de medicina, serviços de saúde pública e no seio da classe médica, de um modo geral, tanto no país como no exterior, muito nos desvanece e vem confirmar a justeza dos propósitos que nos levaram a lançar a Revista.

A colaboração que recebemos de pesquisadores conceituados permitiu-nos apresentar um nível científico elevado e os trabalhos gráficos da Tipografia Edanee asseguraram a qualidade de impressão que a caracteriza.

A Revista do Instituto de Medicina Tropical, editada bimestralmente, é difundida através dos cinco Continentes, em cêrca de oitenta países. Além da difusão ampla dos trabalhos científicos que tal fato assegura, ainda nos permite intercâmbio valioso para nosso meio universitário.

Aos anunciantes queremos deixar consignados nossos melhores agradecimentos, pois a seu apoio financeiro devemos a possibilidade dos êxitos que hoje festejamos. Somos particularmente gratos às firmas abaixo relacionadas que nos honraram com sua colaboração constante.

Ao Boticão Universal Ltda.
Angelo Lastri & Filho
Casa B. Sant'Anna de Eletricidade S.A.
Casa Walter S.A.
Carlo Erba do Brasil S.A.
Chimica Bayer S.A.
Cia. Ind. Com. Bras. de Prod. Alimentares
Cia. Química "MERCK" Brasil S.A.
Cia. Química Rhodia Brasileira
E. R. Squibb & Sons S.A.
Eli Lilly and Company of Brasil S.A.
Geigy do Brasil
Haemo Derivados S.A. Prod. Farm.
Hoechst do Brasil Quím. e Farm. S.A.
Ind. Brasileira de Produtos Químicos S.A.
Ind. Química Farm. Schering S.A.
Inst. De Angeli do Brasil
Inst. Pinheiros S.A.
INTEC. Instrumental Técnico Científico Ltda.
Johnson & Johnson do Brasil
Laboratil S.A.
Laborterápica Bristol S.A.
Lab. Climax S.A.
Lab. Farm. Internacional S.A.
Lab. Farm. Vicente Amato-Usafarma S.A.
Lab. Silva Araujo-Roussel S.A.
Lab. Sintético Ltda.
Lab. Paulista de Biologia
Labs. Biosintética S.A.
Labs. Lepetit
Lab. Lutécia
Labs. Primá
Labs. Quimiofarma
Lab. Torres S.A.
Lab. Wemaco S.A.
Marck Sharp & Dohme S.A.
Nova Química Laboratórios S.A.
Organon do Brasil
Pravaz-Ricordati Laboratórios S.A.
Procienx Inst. Farm. de Produtos Científicos Xavier
Produtos Químicos Ciba S.A.
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Refinações de Milho Brasil
S.A. Inst. Terap. Reunidos Labofarma
Soc. Importadora Opticon Brasil Ltda.
The Sidney Ross Co.
Tipografia Edanee S.A.

A Direção

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO — III CURSO PARA A FORMAÇÃO DE MÉDICO TROPICALISTA

Estão abertas as inscrições para o curso destinado à formação de médico tropicalista. Até o dia 31 de outubro, os candidatos deverão apresentar no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo o seu "curriculum vitae", para a devida seleção, pois o número de vagas para o referido curso é de 25. Sòmente serão aceitas inscrições de médicos, nacionais e estrangeiros. O início das aulas será em janeiro de 1962, e a duração do curso, em caráter intensivo, de 3 meses, incluindo os exames. Os trabalhos clínicos serão desenvolvidos na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Serviço do Prof. João Alves Meira) e no Hospital do Isolamento. A parte de exercícios práticos será efetuada nos laboratórios dos Departamentos de Microbiologia e Imunologia (Serviço do Prof. Carlos da Silva Lacaz) e de Parasitologia (Serviço do Prof. Antônio Dácio Franco do Amaral) da Faculdade de Medicina da Univ. de São Paulo. O Instituto de Medicina Tropical de São Paulo conta com a colaboração de diversos órgãos e serviços do Hospital das Clínicas e da Secretaria da Saúde.

No ato da inscrição, os candidatos deverão pagar a taxa de Cr$ 5.000,00 (cinco mil cruzeiros).

Informações e inscrições até o dia 31 de outubro com o Dr. Raymundo Martins de Castro, no Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina (Av. Dr. Arnaldo, fone 80-8819).

CONGRESSO DE RADIOLOGIA — CURSOS DE REVISÃO

Realizar-se-ão, de 3 a 9 de setembro o VII Congresso Interamericano e VIII Jornada Brasileira de Radiologia, na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Durante a semana dos congressos serão realizados cursos rápidos de revisão e atualização em radiologia, dados pelos especialistas mais eminentes das Américas, nos períodos da manhã e da tarde, em aulas de 50 minutos.

CONFERÊNCIA SÔBRE O ENSINO DE PEDIATRIA

Com o fim de aperfeiçoar o ensino da Pediatria no Brasil, promovendo, assim, uma melhor assistência à criança, está programada para outubro próximo, durante a Semana da Criança, em Brasília, a I Conferência sôbre o Ensino da Pediatria no Brasil.

II JORNADA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Organizada pela Sociedade Brasileira de Cancerologia e entidades particulares e oficiais de combate ao câncer, realizar-se-á no Rio de Janeiro, no Capacabana Palace Hotel, de 11 a 14 de outubro próximo, a II Jornada Brasileira de Cancerologia, sob os auspícios do Serviço Nacional de Combate ao Câncer.

A Secretaria da Jornada está instalada à Av. N. S. de Copacabana, 112C, 7.º andar, grupo 701, fone 27-2429.

ERRATA

Republicamos adiante, por ter saído com defeito, o clichê correspondente às Figs. 1 a 35 do trabalho seguinte:

TRIPANOSOMÍDEOS DE MAMÍFEROS DA REGIÃO AMAZÔNICA

I. Alguns flagelados encontrados no sangue de mamíferos silvestres do Pará

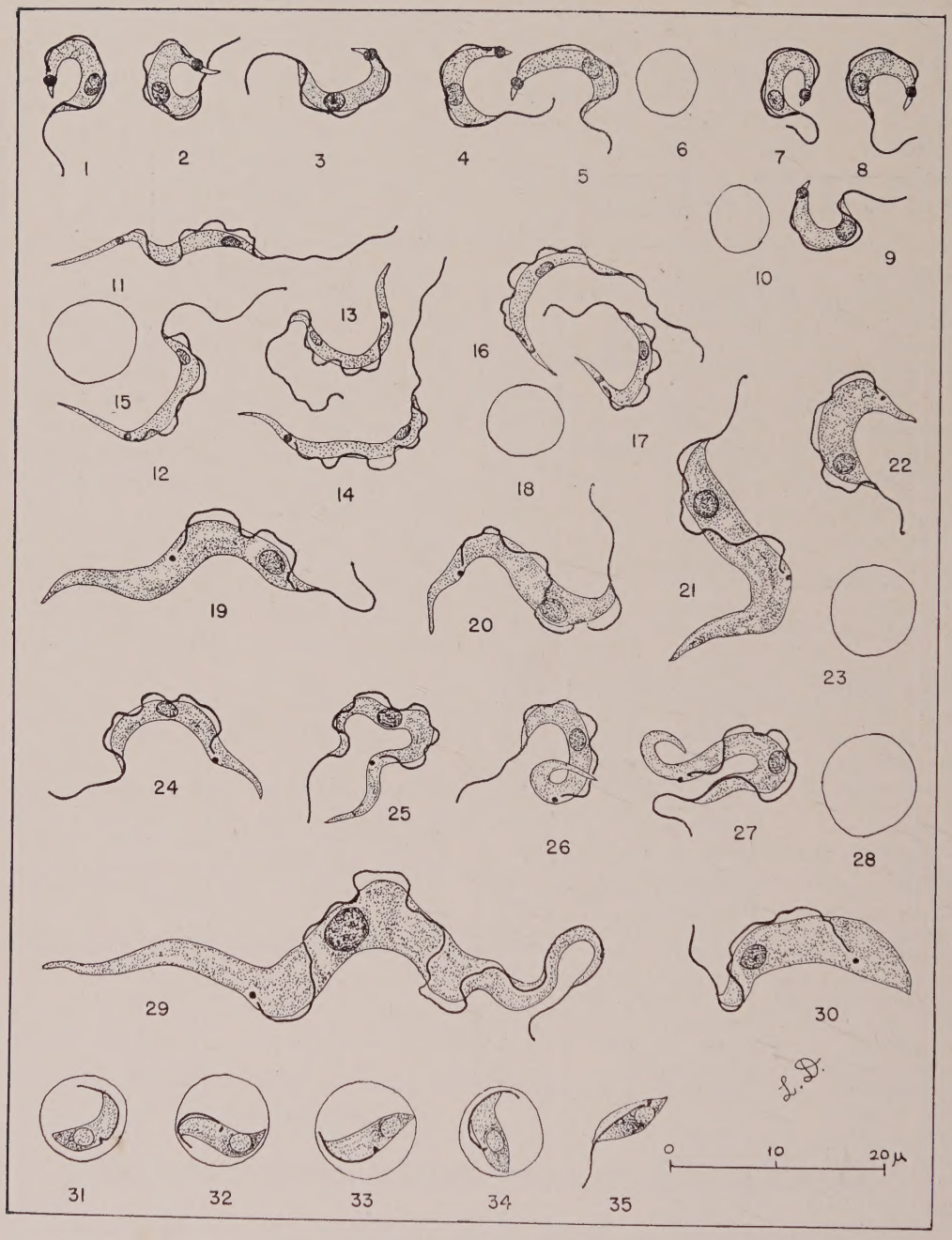
LEONIDAS M. DEANE

que havia sido publicado no vol. 3, n.º 1 (janeiro-fevereiro), págs. 15-18, 1961. A fim de que possa ser feita a substituição da figura, foram reimpressas as páginas 17 e 18 daquele volume.

QUADRO I

Hemoflagelados encontrados pelo exame direto do sangue, em mamíferos silvestres do Estado do Pará, capturados de 1936 a 1938.

ESPÉCIE DE MAMÍFERO		Nº de examinados	NÚMERO DE POSITIVOS PARA							
			Trypanosoma							
Nome científico	Nome vulgar		*T.* tipo *cruzi*	*T.* tipo *lewisi*	*T.* tipo *heybergi*	*T. legeri*	*T. mesnil-brimonti*	*T. mazamorum*	*T. devei*	*Endotrypanum schaudinni*
MARSUPIALIA										
Didelphis marsupialis	Mucura	39	2	—	—	—	—	—	—	—
Philander philander	Mucura jupará	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Chironectes minimus	Mucura d'água	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Marmosa cinerea	Mucura chichica	40	3	—	—	—	—	—	—	—
CHIROPTERA										
Phyllostomus hastatus	Morcêgo	29	2	—	—	—	—	—	—	—
Tonatia bidens	Morcêgo	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Glossophaga soricina	Morcêgo	18	—	—	—	—	—	—	—	—
Saccopteryx bilineata	Morcêgo	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Mollossus rufus	Morcêgo	12	1	—	—	—	—	—	—	—
Mollossus obscurus	Morcêgo	38	1	—	—	—	—	—	—	—
Eumops abrasus	Morcêgo	42	—	—	—	—	—	—	—	—
Thyroptera sp.	Morcêgo	18	—	—	—	—	—	—	—	—
Desmodus rotundus	Morcêgo	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Indeterminada	Morcêgo	82	1	—	1	—	—	—	—	—
RODENTIA										
Proechimys guyannensis oris	Rato sauiá	105	—	4	—	—	—	—	—	—
Echimys paleacens	Sauiá bandeira	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Dasyprocta aguti	Cotia	8	—	—	—	—	—	—	—	—
Cuniculus paca	Paca	8	—	1	—	—	—	—	—	—
Hydrochoerus hydrochoeris	Capivara	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Coendu incolor	Coandu	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Sciurus sp.	Coatipuru	26	—	—	—	—	—	—	—	—
EDENTATA										
Tamandua tetradactyla	Tamanduá-colête	20	—	—	—	5	—	—	—	—
Cyclopes didactylus	Tamanduá-i	12	—	—	—	—	—	—	—	—
Bradypus tridactylus	Preguiça bentinha	46	—	—	—	—	—	—	—	—
Choloepus didactylus	Preguiça real	25	—	—	—	—	2	—	—	13
Dasypus novemcinctus	Tatu-etê	22	4	—	—	—	—	—	—	—
Cabassous unicinctus	Tatu-de-rabo-mole	5	—	—	—	—	—	—	—	—
CARNIVORA										
Felis pardalis	Gato maracajá	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Procyon cancrivorus	Guaxinim	12	—	—	—	—	—	—	—	—
Nasua nasua	Coati	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Tayra barbara	Irara	4	2	—	—	—	—	—	—	—
Grison vittatus	Furão	3	—	—	—	—	—	—	—	—
Grammogale africana	Doninha	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Pteronura brasiliensis	Ariranha	3	—	—	—	—	—	—	—	—
ARTHIODACTYLA										
Tayassu tajacu	Caetetu	9	—	—	—	—	—	—	—	—
Mazama americana	Veado vermelho	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Mazama simplicicornis	Veado	2	—	—	—	—	—	1	—	—
PRIMATES										
Cebus apella	Macaco prego	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Saimiri sciureus	Macaco de cheiro	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Alouatta belzebul	Guariba	7	—	—	—	—	—	—	—	—
Leontocebus tamarin	Macaco pretinho	43	—	—	—	—	—	—	4	—
TOTAL		721	16	5	1	5	2	1	4	13



Figs. 1 a 35: **1** — Tripanosoma do tipo *cruzi* de *Didelphis marsupialis;* **2** — idem de *Marmosa cinerea;* **3** — idem de *Tayra barbara;* **4-5** — idem de *Phyllostomus hastatus;* **6** — eritrócito de *P. hastatus;* **7-9** — tripanosomas do tipo *cruzi* de *Mollossus rufus;* **10** — eritrócito de *M. rufus;* **11-14** — tripanosomas do tipo *lewisi* de *Cuniculus paca;* **15** — eritrócito de *C. paca;* **16-17** — tripanosomas do tipo *lewisi* de *Proechimys guyannensis oris;* **18** — eritrócito de *P. guyannensis oris;* **19-22** — *Trypanosoma legeri* de *Tamandua tetradactyla;* **23** — eritrócito de *T. tetradactyla;* **24-27** — *Trypanosoma mesnilbrimonti* de *Choloepus didactylus;* **28** — eritrócito de *C. didactylus;* **29** — *Trypanosoma mazamorum* de *Mazama simplicicornis;* **30** — tripanosoma do tipo *heybergi* de morcêgo indeterminado; **31-35** — *Endotrypanum schaudinni* de *C. didactylus.*